

ANNÉE 1956

THÈSE

N°

706

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Suzanne PLOUIN

Née le 15 Mai 1919 à PARIS

ANCIENNE EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

Présentée et soutenue publiquement le 1956

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'HISTOGÉNÈSE
ET DE LA PATHOGENIE DES LEÏO-MYOMES
UTÉRINS ET PARA-UTÉRINS

Théorie inductrice de ces tumeurs

Président : **M. FUNCK-BRENTANO**, Professeur

Nom : **PLOUIN**

Prénoms : **Suzanne**

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

1

PLOUIN (Suzanne). — Contribution à l'étude de l'histogénèse et de la pathogénie des leïo-myomes utérins et para-utérins (Théorie inductrice de ces tumeurs). — Paris, J. Dupont Imprimeur, 1956, in-4°, 80 pages, 3 planches Hors-texte.

(Th. méd. (Ét.), Paris, 1956

N°)

2

PLOUIN (Suzanne). — Contribution à l'étude de l'histogénèse et de la pathogénie des leïo-myomes utérins et para-utérins (Théorie inductrice de ces tumeurs). — Paris, J. Dupont Imprimeur, 1956, in-4°, 80 pages, 3 planches Hors-texte.

(Th. méd. (Ét.), Paris, 1956

N°)

3

PLOUIN (Suzanne). — Contribution à l'étude de l'histogénèse et de la pathogénie des leïo-myomes utérins et para-utérins (Théorie inductrice de ces tumeurs). — Paris, J. Dupont Imprimeur, 1956, in-4°, 80 pages, 3 planches Hors-texte.

(Th. méd. (Ét.), Paris, 1956

N°)

4

PLOUIN (Suzanne). — Contribution à l'étude de l'histogénèse et de la pathogénie des leïo-myomes utérins et para-utérins (Théorie inductrice de ces tumeurs). — Paris, J. Dupont Imprimeur, 1956, in-4°, 80 pages, 3 planches Hors-texte.

(Th. méd. (Ét.), Paris, 1956

N°)

PLOUIN

Nom :

Suzanne

Prénoms :

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

PLOUIN (Suzanne). — Contribution
à l'étude de l'histogénèse et de la patho-
génie des leiomyomes utérins et para-utérins
(Théorie inductive de ces tumeurs). —
Paris, J. Dupont Imprimeur, 1956, in-4°.
80 pages, 3 planches Hors-texte.
(Th. méd. (Et.), Paris, 1956
N°)

PLOUIN (Suzanne). — Contribution
à l'étude de l'histogénèse et de la patho-
génie des leiomyomes utérins et para-utérins
(Théorie inductive de ces tumeurs). —
Paris, J. Dupont Imprimeur, 1956, in-4°.
80 pages, 3 planches Hors-texte.
(Th. méd. (Et.), Paris, 1956
N°)

PLOUIN (Suzanne). — Contribution
à l'étude de l'histogénèse et de la patho-
génie des leiomyomes utérins et para-utérins
(Théorie inductive de ces tumeurs). —
Paris, J. Dupont Imprimeur, 1956, in-4°.
80 pages, 3 planches Hors-texte.
(Th. méd. (Et.), Paris, 1956
N°)

PLOUIN (Suzanne). — Contribution
à l'étude de l'histogénèse et de la patho-
génie des leiomyomes utérins et para-utérins
(Théorie inductive de ces tumeurs). —
Paris, J. Dupont Imprimeur, 1956, in-4°.
80 pages, 3 planches Hors-texte.
(Th. méd. (Et.), Paris, 1956
N°)

Année 1956

N° :

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

SUZANNE PLOUIN

Née le 15 Mai 1919 à Paris

Ancienne Externe des Hopitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement, le 1956

CONTRIBUTION A L' ETUDE
DE L' HISTOGENESE ET DE LA PATHOGENIE
Des LEIO-MYOMES UTERINS et PARA-UTERINS
(Théorie inductrice de ces tumeurs)

Président :

Monsieur le Professeur FUNCK-BRENTANO

FACULTE de MEDECINE de PARIS

Doyen honoraire : M. BAUDOUIN

Professeurs honoraires :

MM. BAUDOUIN	GUILLAIN	LOEPER
BENARD (H.)	HALPHEN	MARION
CADENAT	HARVIER	MATHIEU
CARNOT	LAROCHE (G.)	MOCQUOT
CHABROL	LAUBRY	MONDOR
CHAMPY	LEMAITRE	MULON
CHEVASSU	LEMIERRE	OLIVIER (E.)
DELBET	LEVY-SOLAL	OMBREDANNE
DONZELOT	LHERMITTE	SANNIE
GASTINEL	LIAN	SEZARY
		TANON

DOYEN : Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESEUR : Jean VERNE

I - PROFESSEURS :

MM.

Anatomie.....	CORDIER (G.)
Anatomie Pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	N...
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale	N...
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale	JAYLE (M.F.)
	BROCQ (P.)
Cliniques chirurgicales.....	Hôtel-Dieu
	Broussais..... De GAUDART-d'ALLAINES (F.)
	Salpêtrière
	Cochin
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	QUENU (J.)
Clin. de cardiologie	MERLE d'AUBIGNE (R.)
" de chirurgie infantile et orthopédie ...	MOUQUIN (M.)
" de chirurgie pleuro-pulmonaire	FEVRE (M.)
" de la tuberculose	MONOD (R.)
" de neuro-chirurgie	BERNARD (E.)
" de puériculture	PETIT-DUTAILLIS (D.)
" des maladies cutanées et syphilitiques.	LELONG (M.)
" des maladies du sang	DEGOS (R.)
" des maladies du système nerveux	CHEVALLIER (P.)
" des maladies des enfants	ALAJOUANINE (T.)
" des maladies infectieuses	DEBRE (R.)
" des maladies mentales et de l'encéphale	MOLLARET (P.)
gynécologique	DELAY (J.)
	FUNCK-BRENTANO (P.)

Cliniques médicales	Hôtel-Dieu	N...
	Bichat	N...
	Cochin	MOREAU (R.)
	Broussais	DE GENNES (L.)
Clin. médicale d'hydro-climatologie		
thérapeutique	JUSTIN-BESANCON (L.)	
" médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)	
" médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)	
Cliniques obstétricales ..	Tarnier	LANTUEJOUL (P.)
	Baudelocque	N...
	Port-Royal	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique	VELTER (E.)	
Clin. oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A)	
" physio-pathologique des problèmes alimentaires	RICHET (C.)	
" psychiatrique infantile	HEUYER (C.)	
" rhumatologique et sociale	COSTE (F.)	
" stomatologique	DECHAUME (M.)	
" thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)	
" " " médicale	LEMAIRE (A.)	
" urologique	FEY (B.)	
Embryologie	GIROUD (A.)	
Génétique médicale	LAMY (M.)	
Histoire de la médecine et chirurgie	N...	
Histologie	N...	
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.)	
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)	
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)	
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)	
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)	
Pathologie chirurgicale	MENEGAUX (G.)	
Pathologie exotique	LAVIER (G.)	
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J.)	
Pathologie humorale et immunologie expé- rimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.P.)	
Pathologie médicale	BARIETY (M.)	
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (J.)	
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)	
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)	
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A.)	
Physiologie	BINET (L.)	
Physique médicale	STROHL (A.)	
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)	
Technique chirurgicale	MOULONGUET (P.)	
Thérapeutique	TURPIN (R.)	

I I - PROFESSEURS SANS CHAIRE
MAITRES de CONFERENCES-AGREGES et AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	[DELMAS (A.) DEBEYRE (J.) OLIVIER N...		[LORTAT-JACOB OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.) VERNE (J.M.) N...
Anatomie pathologique...	[Mlle P. GAUTHIER- VILLARD BUSSE (F.) GOUYGOU	Pathologie chirurgicale	N... N... N... N...
Bactériologie	[NEVOT (A.) N...	Pathologie expérimentale	[N... N...
Biochimie médicale	[ETTORI (J.) N... N...		
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)		[BERNARD (J.) BOUDIN (G.) CASTAIGNE (P.) CONTE (M.) DOMART (A.) LAMOTTE (M.) LAROCHE (Cl.) MILLIEZ (P.) PEQUIGNOT (H.) PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (St.) TURIAF (J.) N... N... N... N...
Dermato-syphiligraphie ...	DUPERRAT (F.)		
Embryologie	TUCHMANN		
Histologie	[BULLIARD N... N...	Pathologie médicale	
Hydrologie	N...		
Hygiène	[BOYER (J.) DEPARIS (M.)		
Maladies infectieuses ...	N...		
Médecine légale et du travail	[DEROBERT (L.) GAULTIER (M.) HADENGUE (A.) N...		
Neurochirurgie	DAVID (M.)		
Neurologie	N...		
Obstétrique	[GRASSET (J.) LEPAGE (F.) MERGER (R.) MORIN (P.) RAVINA (J.) N... N...	Pédiatrie	[JOSEPH (R.) N... N...
	[DESVIGNES (P.) N...	Pharmacologie	[CHEYMOL (J.) Mlle J. LEVY
Ophthalmologie		Physiologie	[BARJETON PARROT DEJOURS (P.) DJOURNO GOUGEROT (L.)
Orthopédie	JUDET (R.)	Physique médicale	
Oto-rhino-laryngologie...	[AUBRY (M.) MADURO (R.) CHABAUD (A.) N...	Pneumo-phtisiologie	KREIS (B.)
Parasitologie		Psychiatrie	N...
	[ABOULKER (P.) BAUMANN (J.) GOSSET (J.) LAURENCE (G.)	Psychiatrie infantile	MICHAUX (Z.)
Pathologie chirurgicale		Rhumatologie	N...
		Stomatologie	[CHAPUT (Mme A.) CERNEA (P.)
		Thérapeutique	N...
		Urologie	KUSS (R.)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE et AGREGES

CHARGES de COURS de CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

Cliniques chirurgicales	MM.		MM.
	[	AMELINE (A.)	[HAGUENAU (M.)
		HUGUIER (J.)	HAMBURGER (J.)
		LEGER (L.)	Clinique médicale KOURILSKY (R.)
		PADOVANI (P.)	MARCHAL (G.)
		PATEL (J.)	[SOULIE (E.)
Cliniques médicales		ROUX (M.)	
		RUDLER (J.C.)	Clinique obstétricale [ESCALLE (G.)
		SICARD (A.)	MAYER (M.)
			[VARANGOT (J.)
	[	BROUET (G.)	
	N...		Clin. ophtalmologique [OFFRET (G.)
		DECOURT (J.)	RENARD (G.)
		DREYFUS (Gilbert)	
	[	FAUVERT (R.)	Clinique urologique COUVELAIRE (R.)

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (J.)

Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G)

Conservateur, chargé de la direction M. le Docteur HAHN

Conservateur Mlle GOICHON

Bibliothécaires { Mlles DUMAITRE (P.)
LAURENT (H.)
LE NOIR (G.)
QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153722_0038

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

MEIS ET AMICIS

A NOS MAITRES

DANS LES HOPITAUX

A Monsieur le Professeur P. FUNCK - BRENTANO

Professeur de Clinique Gynécologique à la

Faculté de Médecine de Paris

Chirurgien de l'Hôpital Broca

Membre de l'Académie de Chirurgie

Commandeur de la Légion d'Honneur

qui nous a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse, après nous avoir ac-
cueillie parmi ses élèves.

Avec le témoignage de notre gratitude pour
son exemple et son enseignement.

A MONSIEUR le DOCTEUR JEAN DE BRUX

Professeur Agrégé d'Anatomie Pathologique
Anatomo-Pathologiste de l'Hôpital Boucicaut

Qui a bien voulu guider, avec sa grande
compétence, l'élaboration de ce travail.

Qu'il trouve ici le témoignage sincère
de notre gratitude.

A MONSIEUR le DOCTEUR JEAN VIGNALOU

Médecin des Hôpitaux

Qui a toujours été pour nous un guide
éclairé. Nous lui gardons la plus vive recon-
naissance pour l'accueil qu'il nous a toujours
réservé et la confiance qu'il a bien voulu nous
témoigner.

Suzanne P L O U I N

CONTRIBUTION A L' ETUDE
DE L' HISTOGENESE ET DE LA PATHOGENIE
DES LEIO-MYOMES UTERINS ET PARA-UTERINS
(Théorie inductrice de ces tumeurs)

I N T R O D U C T I O N

"Tout est dit et l'on vient
trop tard depuis 7000 ans
qu'il y a des hommes et
qui pensent "

(La Bruyère. Car. I.)

Il semble difficile d'apporter actuellement quelque chose de nouveau à l'étude des léïo-myo-fibromes. Il nous a paru pourtant que les métamorphismes de ces tumeurs étaient habituellement seulement décrits et non expliqués.

De l'examen de 150 pièces dont Monsieur le Professeur Agrégé J. de BRUX a bien voulu nous confier les coupes, il nous a paru ressortir la possibilité d'une classification étiologique de ces transformations, en fonction des troubles vasculaires constatés.

D'autre part, l'origine même des léïo-myomes nous a semblé encore insuffisamment élucidée. La théorie hyperoestrogénique, habituellement acceptée et qui a suscité de nombreux travaux expérimentaux, français et étrangers, paraît cependant incapable d'expliquer à elle seule l'apparition de léïo-myomes et leurs localisations utérines ou extra-utérines.

Nous avons, dans ce travail, essayé de dégager l'existence d'un facteur capable d'induire une réaction à partir des tissus du pelvis. Il nous a paru, à la lumière de travaux embryologiques récents, se matérialiser dans des gonocytes primaires qui n'auraient pas atteint leur but normal, la gonade. Ils auraient été stoppés dans leur migration et seraient demeurés quiescents dans le petit bassin. Alors, sous l'influence de l'hyperoestrogénie prolongée, ces gonocy-

tes pourraient retrouver leur pouvoir inducteur et agir sur les tissus voisins d'origine mésenchymateuse. En effet, ceux-ci gardent normalement, dans la sphère génitale, une possibilité de développer des tissus divers, épithéliaux, conjonctifs, musculaires, même à l'âge adulte.

Cette théorie, satisfaisante pour l'esprit, rend de plus raison de l'inorganisation des tissus de la tumeur, par absence d'organisateur à cet âge de la vie, de la variété des tissus trouvés dans ces néo-formations et des localisations extra-utérines de certains fibromes.

P L A N

Introduction	page	17
I - Définition des léïo-myomes	"	21
II - Histoire naturelle des léïo-myomes	"	22
III - Anatomie Pathologique	"	30
IV - Métamorphisme des léïo-myomes	"	35
V - Pathogénie hormonale des léïo-myomes	"	41
VI - Reproduction expérimentale, et critiques ..	"	49
VII - Théorie inductrice des léïo-myomes	"	60
Conclusions	"	71
Bibliographie	"	74



Chapitre I

DEFINITION

Le Léiomyome est une tumeur bénigne, constituée par un tissu musculaire lisse, adulte, né, disent les Classiques aux dépens du myomètre utérin. Bien circonscrite, elle constitue un nodule régulier ou bosselé, limité par une capsule qui la rend facilement énucléable.

Nous éliminerons d'emblée de cette étude portant sur la léiomyomatose les "gros utérus fibreux". Ces utérus présentent une augmentation de volume diffuse et symétrique. Leur consistance est dure et régulière. Il arrive que leur endomètre soit hyperplasié, mais il n'existe pas en eux, par définition, de noyaux fibromateux.

Il existe en clinique une confusion, car on parle volontiers de fibrome pour désigner un noyau dont on ignore la nature histologique; par ailleurs, on dit indifféremment utérus fibreux ou fibromateux. Cette confusion s'explique car ces affections donnent toutes deux des méno-métrorragies.

Enfin un utérus régulièrement augmenté de volume, de manière diffuse, de consistance régulière et ne révélant la présence d'aucun noyau au toucher, se montre souvent à la coupe bourré de nodules fibromateux.

Aussi, ces utérus seulement augmentés en masse, sont-ils finalement rares et sortent de notre propos. Car sur le plan anatomo-pathologique, ces deux affections sont fort différentes et ne sauraient poser les mêmes problèmes étiologiques.

Chapitre II

HISTOIRE NATURELLE DU LEIOMYOME

FREQUENCE :

Les Leiomyomes sont des tumeurs extrêmement fréquentes. D'après HERBUT (1953) ce seraient les tumeurs les plus souvent trouvées chez la femme.

Ils représentent pour BLAND (1939) 25% de toutes les tumeurs de la sphère génitale féminine. Pour lui également 20% de toutes les femmes de 35 ans en seraient porteuses et 40% des femmes de 50 ans.

NOVAK (1952) cite le chiffre de 20% chez les femmes de plus de 30 ans.

D'autres parlent de 30% de toutes les malades qui consultent en gynécologie, mais 4 à 11% seulement de toutes les femmes.

A G E :

La découverte du leiomyome se fait le plus souvent chez une femme de 40 à 50 ans venue consulter pour ménorragie ou métrorragie.

Dans la statistique de DUCUING (1946) 305 malades sur 547, soit 55,7 % avaient cet âge.

Dans celle de LABORDE et SAILLANT (1936) la proportion est à peu près la même. Mais il est impossible de savoir à quel âge commence à se développer le myome. Il est probable que son début anatomo-pathologique précède de très longues années son début clinique.

Des examens de femmes de tous âges venues consulter pour des affections quelconques et des interventions pratiquées pour tous motifs, il ressort qu'il existe des leiomyomes chez des femmes jeunes.

Cette éventualité est rare. 3,37 % des cas de DUCUING (1946) se situaient entre 20 et 30 ans. Et dans la statistique de CHALIER (Presse Médicale, 9. VIII. 1939) deux femmes avaient été opérées de myome avant 30 ans (0,96 % de ses cas).

D'autre part, les fibromes qui régressent habituellement après la ménopause, peuvent réagir sur elle. Ils peuvent parfois être à l'origine de ménopauses traînantes. Dans certains cas l'attention a été ainsi attirée et le fibrome découvert. 23 % des fibro-myomes de la statistique de DUCUING (1946) furent ainsi décelés chez des femmes ayant dépassé la cinquantaine.

CHALIER présente 34 cas découverts de 50 à 55 ans (16 % de son groupe) et 5 cas entre 55 et 62 ans (2,3 %).

De ces chiffres il ressort que le myome n'est pas cliniquement une affection de femme jeune, puisque la majorité des cas se révèle après 40 ans. Cependant on peut en rencontrer chez des femmes très jeunes. TORPIN et Collaborateurs (1942) citent 2 cas chez une femme de 18 et une femme de 17 ans. Par ailleurs on peut en rencontrer jusqu'à des âges avancés de la vie mais le fibro-myome ne se voit jamais en dehors de la période d'activité génitale, ni avant la puberté, ni après la ménopause.

De plus, d'après les communications orales d'un certain nombre de gynécologues de la Clinique Gynécologique de l'Hôpital Broca : Professeurs FUNCK-BRENTANO, Dr PALMER, Dr DALSACE, il semblerait que le leiomyome apparaisse à l'heure actuelle à une période plus précoce de la vie qu'il y a 10 ans.

FACTEUR RACIAL :

Il est classique de signaler la plus grande fréquence des myomes chez les femmes noires. TORPIN et ses collaborateurs ont publié des statistiques qui confirment cette donnée. Leur étude porte sur 1741 cas de fibromyomes examinés après intervention, entre 1922 et 1942, dans une population comprenant 58 % de Blanches pour 42 % de Noires.

- 575 de ces myomes furent trouvés chez des femmes blanches,
- 1161 chez des femmes noires.

En tenant compte du chiffre de la population, on constate que le pourcentage chez les Noires était 3,3 fois plus important que chez les Blanches.

STERILITE :

A la suite de PINARD, on a pensé que les myomes étaient surtout l'apanage des femmes stériles. BEGOUIN dans "Les maladies de l'appareil génital de la femme" (in Précis de Pathologie Chirurgicale. Masson, 1913) discute encore de savoir si les vierges et les femmes stériles sont souvent atteintes de fibromes; mais, dit-il, "il n'est pas bien établi que les mères de famille le soient beaucoup moins souvent."

En fait, actuellement, le problème se pose plutôt en sens inverse, savoir si les femmes porteuses de myomes sont stériles dans une proportion plus importante que les autres.

NOVAK (1952) admet 25 à 35 % de stérilité parmi les myomateuses. Il pense que les facteurs mécaniques, la dimension des tumeurs et les distorsions utérines qu'elles produisent ne suffiraient pas à expliquer cette haute incidence de la stérilité. Mais ces facteurs pourraient être logiquement invoqués à l'origine des avortements que certains croient nombreux chez les porteuses de myomes.

Par contre, 80 % des patientes de LYNCH et MAXWELL (Pelvic Neoplasms. 1922), atteintes de myomes sous-muqueux, avaient eu des enfants. Ce sont pourtant les myomes sous-muqueux, semble-t-il, qui pourraient surtout compromettre les grossesses.

REIS dans la discussion d'une communication de KANTER, KLAVANS et BAUER (Am. J. of Obst. and Gyn. Août 1936) donne le même chiffre de 80 %.

ALBRECHT dans son article sur le fibro-myome utérin (in Pathologie gynécologique de HALBAN et SEITZ) exprime aussi l'opinion que le fibrome se rencontre souvent chez des femmes qui ont eu des grossesses antérieures.

DUCUING précise que dans sa statistique personnelle :

parmi les 150 fibromateuses qui n'avaient pas eu de grossesse
(27 % de ses cas)

30 étaient célibataires

sur ce nombre 7 étaient vierges
les autres ne voulaient pas d'enfants.

parmi les 120 femmes mariées,

86 seulement n'avaient pas pu avoir d'enfants,
malgré le désir qu'elles en avaient.

Le pourcentage de ses fibromateuses stériles s'abaisse ainsi
à 17,3 %.

Il en conclut que la stérilité chez ces femmes serait seulement
un peu plus fréquente que normalement (10 à 15 %).

Enfin, LAFFONT et AZERAD rapportent dans l'Encyclopédie Médico-
Chirurgicale (1937) l'avis d'un certain nombre de gynécologues qui
contestent le rôle du fibrome dans la stérilité. Parmi eux, HOFMEIER
penserait même qu'il faviruse la conception chez des femmes relative-
ment âgées car il maintient un état anormalement prolongé d'acti-
vité fonctionnelle de tout l'appareil génital et en particulier des
ovaires.

CARACTERES COMMUNS DES LEIOMYOMES

TAILLE :

La taille des Leiomyomes est extrêmement variable. Elle va du tout petit nodule tout juste visible, jusqu'aux tumeurs emplissant la cavité abdominale. Le cas le plus important fut rapporté par DORAN (cité par BLAND, 1939) et pesait 147 livres. Mais ce genre de tumeurs, aussi volumineuses, ne se rencontrent plus maintenant. Les fibromes géants (nous entendons par là ceux dont le bord supérieur remonte au dessus de l'ombilic) sont exceptionnels.

Par contre les gros fibro-myomes dont le bord supérieur approche

plus ou moins l'ombilic ne sont pas rares (34 % des cas de DUCUING, cas chirurgicaux, il est vrai).

Mais la plupart des fibro-myomes que l'on rencontre sont de taille moyenne. La plupart des tumeurs examinées ne mesurent pas plus que 10 à 15 cm. dit HERBUT (1953). Quant à TORPIN et ses Collaborateurs (1942) ils en trouvent 60 % de moins de 5 cm. de diamètre.

Quant aux très petites formations, elles sont le plus souvent découvertes par l'anatomo-pathologiste.

S I E G E :

Le siège des Leïomyomes se trouve le plus souvent au niveau du corps utérin.

95 % des localisations d'après HERBUT (1953)

92 % des localisations d'après NOVAK (1952)

96 % des localisations d'après DUCUING (1946)

Ils sont localisés soit au niveau du fond, soit sur la paroi antérieure, plus souvent sur la paroi postérieure.

Il existe des myomes de l'isthme, rares d'ailleurs (1 % pour DUCUING, 1946), des myomes cervicaux encore plus rares (0,5 %). Pour TEDENAT (1914) ceux-ci seraient plus fréquemment antérieurs, tandis que pour NOVAK (1952) ils seraient plus souvent localisés à la lèvre postérieure.

De toute façon ces myomes de l'isthme ou du col sont rarement isolés, mais bien plus souvent associés à d'autres noyaux.

Enfin, la localisation du myome, tout en restant génitale, peut être extra-utérine. Il semble à l'heure actuelle que ces localisations seraient plus fréquemment rencontrées qu'il y a quelques années. C'est ainsi que l'on voit des :

- Leïomyomes des TROMPES : classiquement rares. Le premier cas fut signalé par BAILLIE en 1818. STRINGER (1948) et CHALMERS (1948) ont passé en revue les cas de la littérature. Ils ont recueilli ainsi une cinquantaine d'observations. D'après leurs études il semble-

rait que ces tumeurs se développeraient plus fréquemment près de la corne utérine que près du pavillon. Au demeurant les caractères seraient les mêmes que dans les localisations utérines.

- Leiomyomes du LIGAMENT LARGE : ils peuvent être situés n'importe où, dans tout le tissu cellulo-grasieux qui constitue ce ligament. Il n'existe aucune localisation élective. SCOTT et SCOTT (1941) dans leur revue des fibromyomes extra-utérins, les placent au deuxième rang par ordre de fréquence.

- Les Leiomyomes du LIGAMENT ROND : ont été étudiés par MAYO et SCHUNKE (1940). Ils ont noté qu'ici encore il n'y avait pas de localisation élective. Cependant dans les deux tiers des cas cités, les myomes auraient été trouvés extra abdominaux, dans le canal inguinal. HELBUT (1953) pense que la fréquence de cette localisation pourrait tenir à la plus facile identification en ce point du ligament. Dans le petit bassin, au contraire, il pourrait y avoir confusion avec les nodules du ligament large, ou des trompes, voire même de l'utérus.

- Les Leiomyomes du VAGIN : BENNET et EHRLICH (1941) en rapportent 12 cas. Sur ceux-ci, 6 étaient isolés et 6 associés à des formations utérines. Ils peuvent se situer en n'importe que point de la muqueuse vaginale; mais la moitié des cas rapportés se trouvaient sur la face antérieure du vagin. Le plus souvent, ces noyaux sont de petite taille (plus petits que 3 cm.) mais présentent tous les caractères habituels des Leiomyomes.

Siège des Leiomyomes par rapport au muscle utérin :

I - Les uns sont sous-séreux ou sous-péritonéaux: la plupart d'entre eux sont sessiles et apparaissent comme de simples

bosselures à la surface du muscle utérin. On en décrit également de pédiculés mais ils sont plus rares.

II - Les Leïomyomes sous-muqueux peuvent être divisés en 2 groupes:

- a) ceux qui sont largement inclus dans le muscle utérin mais au contact de la muqueuse par un de leurs pôles,
- b) et ceux qui sont pédiculés, qu'on appelle aussi polypes fibreux. Ces derniers sont rares et ne figurent que pour 2,1% parmi tous les cas présentés par DUCUING (1946).

III - Les Leïomyomes interstitiels : Il semble que ce soient eux qui constituent le plus grand nombre de myomes. Mais l'appréciation de leur siège chez les malades non opérés est délicat. L'hystéroggraphie ne donne jamais qu'un aperçu sur la situation d'un myome. L'image d'une cavité utérine déformée, parfois agrandie, peut correspondre soit à un nodule purement interstitiel, soit à un nodule dont un pôle est directement recouvert par la muqueuse. Mais en fait les cas opérés montrent le plus souvent l'association des myomes interstitiels à des myomes sous muqueux ou à des myomes sous séreux.

NOMBRE : L'association de plusieurs myomes est en effet plus fréquente que le myome unique du corps.

Leur nombre peut même être très important. DUCUING rapporte l'exemple d'un utérus qui comprenait 51 noyaux. Beaucoup sont alors sous-séreux, ce sont "les fibromes sous séreux en grappe".

CONSISTANCE : Le plus souvent, elle est ferme, presque dure, c'est la règle. Exceptionnellement, comme dans les cas de fibromes calcifiés, la dureté peut devenir extrême, pierreuse. Cette calcification ne se rencontre guère avant 40 ans. Elle est le

fait d'un fibrome évoluant depuis très longtemps, chez une femme âgée.

A l'inverse, dans certains cas de dégénérescence kystique ou pseudo - kystique, la consistance peut devenir élastique, presque molle, posant de difficiles problèmes diagnostics.

Chapitre III

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

I - La CAPSULE du MYOFIBROME :

Nous avons dit que la plupart se présentaient comme des noyaux ou des tumeurs énucléables, ce qui implique la notion d'une capsule.

Mais la capsule peut manquer, bien que cela soit exceptionnel, ou être incomplète : le myome n'est alors que partiellement encapsulé.

Certains ont voulu voir un rapport entre la taille des fibromyomes et la présence d'une capsule. En fait il n'en existe pas. Mais il semble, par contre, que les fibromes, au sens histologique du mot, en soient beaucoup plus rarement dépourvus que les myomes.

On désigne habituellement par le terme capsule une membrane conjonctive, avasculaire, mince et résistante, appliquée sous tension contre un organe ou une production pathologique. Cette sorte de membrane est généralement détachable, car elle n'adhère à la production qu'elle limite que par des tractus conjonctif légers. Lorsqu'on incise la capsule, le contenu tend à s'énucléer.

Quand on coupe un utérus myomateux, on voit que la zone qui sépare l'utérus et le myome est faite d'un tissu blanchâtre, lamelleux, peu serré. Lorsque cette coque n'englobe pas le fibrome entier, le tissu qui réunit le myomètre au fibro-myome, dans la région dépourvue de capsule, est d'une texture spéciale.

Mais le plus souvent, il existe une capsule qui s'évase à la coupe, et favorise la tendance à l'énucléation de la masse myomateuse. Ce tissu lamelleux capsulaire prend en même temps un aspect lacunai-

re. On peut y déceler de fins vaisseaux. Un liquide coloré injecté dans la capsule l'infiltré facilement et se répand dans ces espaces cloisonnés qui constituent un plan de clivage entre utérus et fibrome.

L'examen du fibrome énucléé et de la cavité d'énucléation montre des surfaces légèrement irrégulières, hérissées de petites aspérités. Celles-ci correspondent aux trabécules qui unissent les lamelles les plus internes de la capsule au fibrome. Quelques-unes de ces aspérités portent la trace de fins vaisseaux. Parfois la surface du fibrome est lisse, brillante, recouverte d'une enveloppe mince et fibreuse qu'on arrache par lambeaux. On a ainsi pu parfois considérer deux couches dans la capsule, l'une externe lamelleuse, de beaucoup la plus importante. L'autre, interne, est mince et fragile.

- Dans les cas de fibro-myomes SOUS PERITONEAUX :

Le péritoine peut être fixé ou non à la tumeur. Le plus souvent, le fibrome en s'énucléant du myomètre a entraîné sa capsule lamelleuse. Beaucoup rarement il n'est recouvert que par sa capsule fibreuse. Tout se présente comme si la capsule lamelleuse s'était rompue et avait ainsi permis une énucléation plus ou moins complète.

Notons pourtant qu' ALBRECHT (1928) et MEYER (cité par DUCUING) pensent que les myomes sous séreux n'ont aucune capsule.

- Dans le cas de fibro-myomes SOUS MUQUEUX :

Il n'y a aucune particularité à signaler : notons toutefois que les polypes sous muqueux n'ont habituellement pas de capsule.

En résumé donc : Il n'existe pas autour des fibro-myomes de vraie capsule, anatomiquement définie, mais un plan de clivage constitué par un tissu moins dense que les éléments qu'il sépare et à l'intérieur duquel de grands espaces libres favorisent la disjonction.

Il semble qu'on soit en présence d'un refoulement du myomètre par une formation histologiquement identique, mais différente par la qualité de ses constituants et leur ordination.

II - Le NODULE MYOMATEUX :

Nous avons déjà dit la forme arrondie de ces noyaux et leurs caractères extérieurs. Leur coupe n'est pas aisée car ils sont fermes et résistants. La pseudo-capsule s'éverse et le noyau coupé fait saillie de quelques millimètres sur le myomètre adjacent.

La surface de coupe est blanc-grisâtre, d'une teinte homogène s'il n'y a pas d'îlots de dégénérescence.

Elle montre des images de faisceaux entrelacés ou surtout agencés à la manière de tourbillons, ce qui constitue l'aspect le plus fréquemment retrouvé. Les fibres qui forment les travées ont été comparées pour leur aspect à des échevaux de soie mouillés.

Microscopiquement : Le caractère majeur est la perte de l'architecture plexiforme normale du muscle utérin :

- les fibres sont désorientées,
- et elles montrent des images d'hypertrophie et d'hyperplasie.

A l'analyse :

A/ Le tissu MUSCULAIRE : Les faisceaux myomateux sont constitués de cellules musculaires, serrées les unes contre les autres et imbriquées de telle sorte que leurs extrémités effilées s'engagent entre celles des cellules voisines.

Ce serait leur croissance dans un milieu dense, la manque de place pour se développer, qui expliquerait à la fois leur apparence serrée et leur disposition en tourbillon.

La taille de ces cellules hypertrophiées peut être beaucoup plus grande que celle des cellules du muscle utérin normal. Leur cytoplasme est moyennement abondant. Il est très éosinophile. Les noyaux prennent une coloration encore plus intense. Ils sont en forme de bâtonnets avec des bouts arrondis. Ils sont bien limités et de taille variable. Généralement ils n'occupent qu'une petite portion de la masse cytoplasmique. Parfois cependant ils en occupent la plus grande part. Ils renferment un à trois nucléoles. Les mitoses sont rares.

Enfin on a décrit une structure rythmique des fibres cellulaires du myome, due à l'alternance de zones claires et de zones sombres sur la coupe longitudinale des faisceaux musculaires. Les zones sombres correspondent aux bandes nucléaires formées par les noyaux qui sont rangés là comme en palissade.

B/ Le tissu CONJONCTIF : Mais le tissu musculaire ne se rencontre à peu près jamais seul. Il existe presque toujours du tissu conjonctif qui se distribue plus ou moins largement. Il constitue, au sein de la masse musculaire, des placards roses plus clairs, faits de cellules allongées, fusiformes, à noyau central et à cytoplasme homogène. Entre elles se développent des fibres collagènes.

L'importance de ce conjonctif est variable. Les éléments fibreux peuvent grandement prédominer sur les éléments musculaires, voire même les éliminer totalement. Pour cette raison on parle de myome, fibro-myome ou fibrome suivant le processus histologique dominant.

III - VASCULARISATION du MYOME :

Il est d'opinion courante que le myome est une tumeur, dans la majorité des cas, mal vascularisée. Les plus petits nodules seraient même dépourvus de vaisseaux ou présenteraient juste quelques capillaires.

Certains auteurs ont bien décrit des myomes très vasculaires. D'après FAULKNER (1944) dans certains cas, la masse des artères pourrait être presque aussi importante que celle de la tumeur. Dans d'autres descriptions il existe des lacs sanguins au niveau de la pseudo capsule.

Mais il reste indubitable, en dépit de quelques exceptions, que les myomes paraissent mal vascularisés.

D'ailleurs, quelle que soit l'abondance de la vascularisation, tout le monde est à peu près d'accord sur sa disposition, grâce aux imprégnations vasculaires par substance opaque aux rayons X. Ces investigations ont objectivé la présence d'un réseau artériel périphérique. Il siège, soit à la limite de la capsule et du myomètre, soit dans le muscle utérin lui-même, plus ou moins près de la capsule.

De ce réseau péritumoral partent quelques artères qui traversent la capsule, pénètrent plus ou moins profondément dans la masse myomateuse et s'engagent entre les différents nodules. Chaque artère se termine par de fines radicules; ainsi se constitue un grêle réseau terminal, semblable à celui des artères de l'utérus. La présence de ce réseau suggère l'existence d'un système capillaire dans le myome, qui drainerait le sang vers le système veineux de la périphérie.

Le système veineux tire son origine de veinules, nées dans les nodules ou autour d'eux; finalement le sang veineux aboutit aux fentes vasculaires de la capsule. L'ensemble des images obtenues montre que les fines terminaisons artérielles ne pénètrent pas profondément dans la tumeur et qu'elles forment plutôt un réseau excentrique. Ainsi la circulation centrale du fibrome apparaît-elle précaire.

Enfin la vascularisation utérine au voisinage de la tumeur est troublée. Il existe une désorientation des vaisseaux droits et une gêne de la circulation de retour. Ces troubles sont fonction de la taille du myome. Cependant il existe constamment une dislocation des vaisseaux utérins intra-pariétaux.

Histologiquement : Les vaisseaux du myomètre adjacent, comme ceux du myome sont très fréquemment altérés. Les images d'endo ou péri vascularite ne sont pas rares. Il existe souvent une prolifération de l'intima et presque aussi fréquemment un épaissement de la média avec des modifications de sa structure. La constatation d'un thrombus en voie d'organisation dans un vaisseau est courante aussi.

Toutes ces images nous ont paru concorder avec des modifications histologiques du myome et nous ont amené à poser le problème du métamorphisme des Leiomyomes.

Chapitre IV

METAMORPHISME DES LEIOMYOMES

Le premier terme du devenir d'un Leiomyome est habituellement la transformation de certains de ses éléments musculaires en tissu fibreux.

Certains considèrent qu'il y aurait deux sortes de métaplasies fibreuses. L'une de cause accidentelle serait due à des agents extérieurs (influence hormonale, troubles vasculaires). C'est à elle que se rattacheraient les transformations fibreuses précoces du myome (femmes jeunes, nodules de dimensions modestes). ARGAUD, cité par DUCUING (p. 70) insiste sur le fait que la fibre musculaire du myome diffère très rapidement de celle du myomètre. "Elle est perdue du point de vue histophysiologique. Elle ne conserve ses propriétés et sa richesse en myoglobine que dans les formes presque exclusivement myomateuses du début".

L'autre type de métaplasie (métaplasie fibreuse primitive) étudiée particulièrement par ALAZAIS et SENEZ (1911) correspondrait à l'évolution de la fibre musculaire vieillissant pour son propre compte.

Mais il est difficile de faire de cette évolution un type distinct; car la transformation scléreuse implique presque fatalement des troubles vasculaires. Comme les myomes et les fibromes ne se voient qu'en période d'activité génitale, il est presque impossible de considérer des troubles vasculaires isolés, indépendamment des facteurs hormonaux qui s'exercent constamment.

Classiquement, la transformation fibreuse d'un leiomyome est due à un trouble vasculaire à type d'insuffisance discrète et continue, (l'ischémie brutale produit de tout autres troubles). Pour

MOULONGUET (Diagnostics anatomo-cliniques de Lecène 1932) tous les intermédiaires existeraient entre cette anoxie et l'ischémie véritable.

C'est bien en effet ce qui nous a paru ressortir de l'examen anatomo-pathologique de 150 fibro-myomes. Aussi avons-nous essayé de préciser les rapports entre les troubles vasculaires et les modifications histologiques observées.

Lésions ARTERIELLES :

Dans les cas où l'ischémie par oblitération vasculaire est progressive et plus ou moins complète, on observe des images de nécrose aseptique, étendue aux territoires qu'irriguait cette artère.

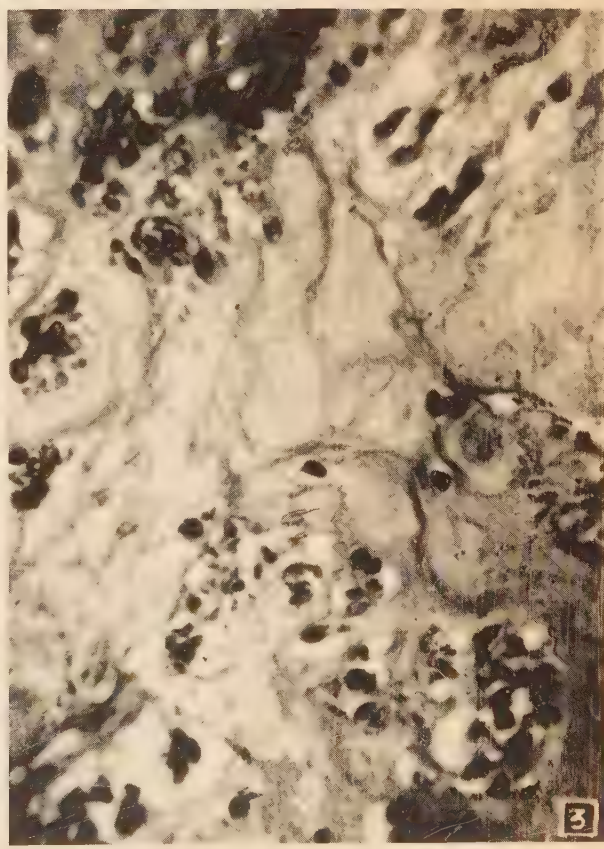
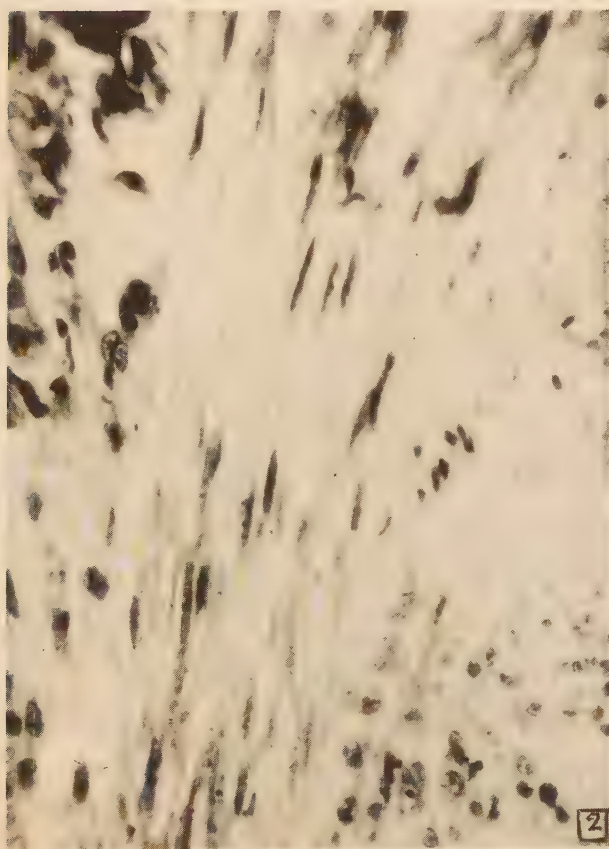
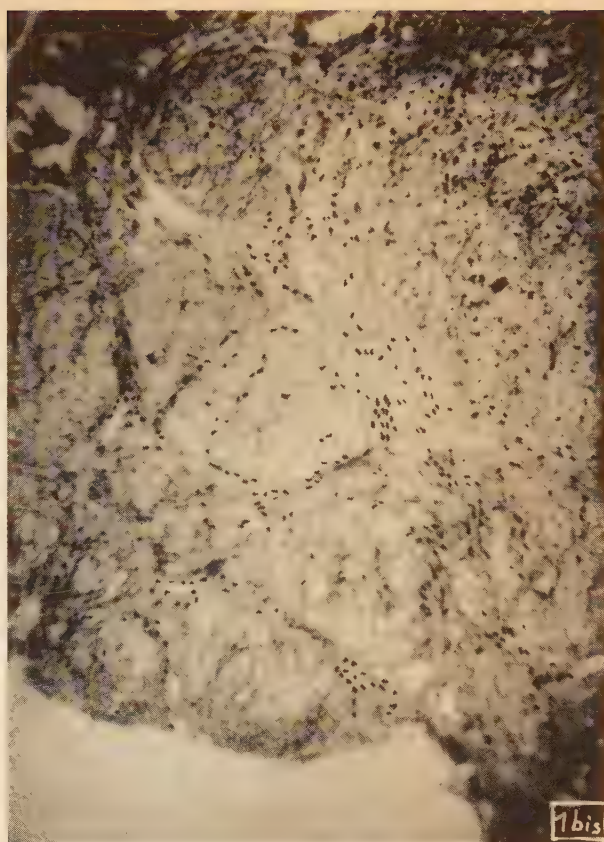
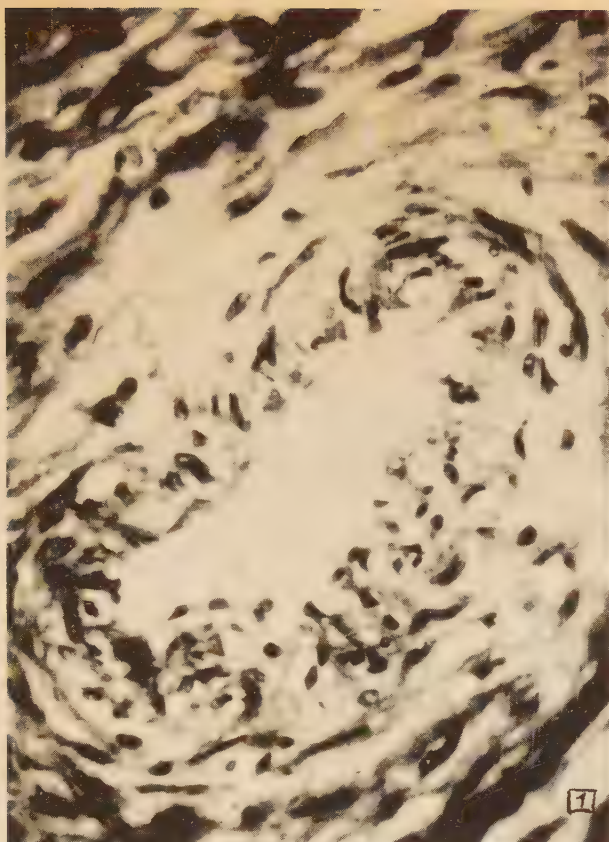
On constate sur ces coupes l'altération des fibres musculaires qui perdent leurs caractères morphologiques propres et leurs affinités tinctoriales. Les noyaux se modifient, se gonflent. Ils deviennent inégaux; ils prennent plus intensément les colorants; c'est la pycnose. Parfois le noyau éclate et donne une image de caryorrhexis.

Le sarcoplasme subit également des modifications : il se vacuolise progressivement avant de disparaître. A sa place, on trouve une substance mucoïde constituée de mucopolysaccharides et de lipoprotéines. C'est à partir de cette substance que va se développer le tissu interstitiel.

On peut y rencontrer encore des vestiges cellulaires sous forme de noyaux plus ou moins chromatiques entourés d'une bague de cy-

LEGENDES des PHOTOS en Hors-texte ci-contre :

- 1 : Volumineuse artère dans un léïo-myome, avec prolifération marquée de l'endartère (× 320)
- 1 bis : Fragment de léïo-myome montrant la disparition progressive par fonte des myofibrilles lisses; remplacement progressif par de la sclérose (× 160)
- 2 : Faisceaux de fibres musculaires longitudinales en voie de disparition (× 320)
- 3 : Plages de substance fondamentale hyaline avec persistance de quelques cellules léïo-myomateuses en voie de disparition. (× 320)



toplasme. Dans certains cas, on note même une sorte de rythme : les cellules musculaires restantes se disposent régulièrement et prennent un aspect palissadique bien caractéristique. Aussi certains ont-ils voulu y voir une image de Schwannome.

Dans d'autres cas les lésions artérielles donnent des tableaux différents. Nous voulons parler maintenant d'une oblitération artérielle totale et d'installation brusque.

L'ischémie se manifeste par une sorte d'effacement de toutes les structures histologiques dans la zone d'irrigation correspondante. Ces images commenceraient près du vaisseau pour s'étendre progressivement. On voit encore la structure des tissus. On reconnaît la forme des cellules musculaires et des cellules conjonctives. Mais le cytoplasme est devenu tout à fait homogène. Les noyaux ont disparu complètement ou subsistent à l'état de vestiges, parfois fragmentés. Les tissus ainsi mortifiés présentent un aspect sec et homogène. L'image est exactement celle d'un infarctus blanc, par interruption brutale de la circulation. C'est bien ce phénomène en effet qui répond de la nécrose constatée.

Dans d'autres cas, sans qu'on puisse préciser les raisons de ce fait, la plage ischémisée se transforme en une substance mucoïde anhiste. Les cellules non atteintes par la dégénérescence constituent les parois d'un pseudo-kyste qui se trouve rempli d'une substance gélatineuse. Les kystes peuvent à la coupe se présenter en petits éléments dispersés ou confluer en une large plage.

Lésions ARTERIO - VEINEUSES : Elles sont plus fréquemment observées que les lésions artérielles pures. Elles entraînent des troubles, non seulement de l'apport sanguin, mais aussi de la circulation de retour.

Ces lésions peuvent survenir brutalement; cette éventualité est assez rare. Elle se rencontre le plus souvent à l'occasion d'un avortement, d'un accouchement, d'une infection, c'est-à-dire à des moments où la vascularisation très intense de la sphère génitale

subit des romanicements. Au moment des règles également, il existe des troubles de la crase sanguine : une hypercoagulabilité qui s'accompagne d'une chute du taux des plaquettes. C'est à ce moment que se font les thromboses veineuses ou capillaires.

Lorsque c'est un vaisseau important qui se trouve obstrué, il se produit des hémorragies externes, si le myome est sous-muqueux. Sinon, le myome saigne à l'intérieur. Il se produit un infarctisme dans toute la zone tumorale tributaire du vaisseau. La texture apparaît alors lâche, avec des vaisseaux distendus qui laissent passer les éléments figurés à travers leurs parois. Le tissu avoisinant est dissocié par les raptus hémorragiques. Ultérieurement, une partie de ces tissus envahis se mortifie et crée une zone de nécrose.

Mais la pathologie veineuse n'est pas ici seule en cause. L'apport sanguin continue à se faire normalement. Le sang n'est plus ou est insuffisamment drainé; il engorge le fibrome. Il se produit alors une vaso-dilatation des vaisseaux intra-tumoraux, voire même une rupture capillaire. Aussi constate-t-on l'existence d'un oedème qui infiltre largement les tissus. Ainsi s'explique la consistance molle de ces tumeurs atteintes de "dégénérescence rouge".

Mais l'infarctisme des fibromes n'est, somme toute, pas un accident fréquent. Plus souvent on rencontre des images différentes, moins significatives peut-être, mais dont l'interprétation et le devenir sont d'un plus grand intérêt.

Les troubles vaso-moteurs déterminent des modifications importantes de la tumeur.

Ces troubles peuvent être dûs :

- soit à de simples perturbations dans l'équilibre capillaire et ils sont alors en rapport avec les facteurs neuro-hormonaux. (On sait en effet le rôle congestif de la folliculine).
- soit probablement aussi à des troubles de la perméabilité de la paroi. Il est vraisemblable que certains facteurs tels que la

carence en vitamine P et en vitamine C jouent un rôle important. (Il ne s'agit là que d'une hypothèse, encore à vérifier).

Quoiqu'il en soit, il existe des oedèmes dans l'épaisseur du leïomyome. Ce processus oedémateux dissocie les faisceaux musculaires en les infiltrant. Il prédomine au voisinage des lacs sanguins et des veinules dilatés.

C'est un oedème statique qui ne se résorbe que lentement ou même qui persiste pour des raisons dynamiques.

Cet oedème constitue la base de la substance fondamentale qui donne naissance à la sclérose intermyofibrillaire. Elle apparaît selon son ancienneté et son remaniement sous des aspects divers : d'abord oedémateuse puis moins fluide, myxomateuse sans différenciation nette de fibres de collagène.

C'est une sorte de sclérose diffuse, trophique, qui se produit sans participation de cellules conjonctives constructives. Sa disposition explique facilement la présence de plages étoilées centrées par un vaisseau et dont les branches s'infiltrant entre les trousseaux de fibres musculaires. En même temps, elles les dissocient et on constate des images de sclérose pénicillée.

C'est également sur cette substance fondamentale que va parfois se précipiter le calcaire.

D'autres fois, à l'occasion de certains faits (acidité, richesse en phosphatases acides) on peut voir apparaître des lamelles osseuses.

EN CONCLUSION : Le devenir du parenchyme utérin et plus encore du parenchyme anormal qui constitue le myome, est fonction de l'état vasculaire. Les métamorphoses qu'il subit sont les témoins des troubles de cette vascularisation.

Les troubles principalement rencontrés sont dûs soit à une in-

suffisance d'irrigation, classiquement incriminée, mais aussi aux modifications neuro-hormonales qui agissent chaque mois sur l'équilibre artériolo veineux et créent assez tôt, chez certaines femmes, des oblitérations capillaires, souvent presque totales. Mais ceci est un autre chapitre que nous n'envisagerons pas dans ce travail.

Chapitre V

PATHOGENIE DES LEIOMYOMES

HISTORIQUE : La pathogénie des leiomyomes n'est pas un problème résolu. Si certains points sont actuellement éclaircis, de nombreuses étiologies ont été discutées :

VIRCHOW a soutenu que le "Prinium movens" de la prolifération myomateuse était un agent infectieux. CLAISSE dans sa thèse "Recherche sur le développement des Fibro-myomes et des Adéno-myomes de l'utérus" (1900) reprenait ce point de vue.

Les opinions les plus variées ont eu cours et KEIFFER dans ses "Recherches sur la localisation et le mode de développement des myomes de l'Utérus humain" (1908) passe en revue 18 théories relatives à cette origine.

Mais, en fait, assez tôt les esprits se sont tournés vers l'ovaire et son action sur l'utérus. Dès 1879, LAWSON - TAIT avait rapporté trois observations dans lesquelles l'ablation des ovaires légèrement augmentés de volume et d'apparence scléro-kystique, fut suivie de l'arrêt d'hémorragies importantes. Il fut tellement frappé de ces faits qu'il supposa que les hémorragies des fibro-myomes pouvaient être sous la dépendance des formations kystiques de l'ovaire. En 1891, SCHMAL trouva la muqueuse utérine atrophiée au niveau du fibro-myome, mais partout ailleurs il constatait une hypertrophie glandulaire.

Enfin en 1911, SEITZ entre-voyait le rôle du facteur hormonal et créait le terme de "Myom-hormon".

Théorie Oestrogénique

Mais ce sont les auteurs plus récents qui ont montré le rôle important que jouent les corps oestrogènes dans la genèse et l'évolution des fibro-myomes (WITHERSPOON : Etiology of fibroids, 1934).

FAITS CLINIQUES :

Un certain nombre de faits de simple observation clinique militent, en effet, en faveur d'une telle étiologie.

Les myomes n'apparaissent qu'en période d'activité génitale. Il n'y a pas de myomes avant la puberté non plus qu'après la ménopause. Ceux qui existent régressent quand cesse la fonction ovarienne. Si exceptionnellement les fibro-myomes apparaissent après la ménopause, ils se voient exclusivement chez des femmes porteuses dans leurs ovaires d'une tumeur de la thèque ou de la granulosa, dont on connaît les propriétés folliculinisantes.

De même, il n'existe pas de fibro-myomes chez les femmes castrées et, s'il en existait auparavant, ils régressent après la castration, quelque soit son mode, comme après la ménopause.

Enfin pendant la grossesse, où le taux de la folliculine s'élève considérablement, on constate habituellement une augmentation de volume des fibro-myomes qui peut être parfois considérable. Après l'accouchement, de même que se produit une involution utérine, de même le fibrome diminue de volume et retrouve des proportions plus modestes.

D'autre part, l'administration d'oestrogènes fait augmenter la taille des fibro-myomes; tandis que la testostérone se comporte comme un anti-oestrogène et les fait habituellement diminuer.

RECHERCHE de l' HYPEROESTROGENIE :

Dosages : Aussi s'est-on attaché à la détection d'une hyperoestrogénie chez les porteuses de fibromes. DIETEL et ses élèves,

BIFFAR et POHL ont effectué des dosages en série dans les urines des fibromateuses et ont trouvé une hyperfolliculinurie. Mais on ne sait trop quelle valeur attribuer à ces dosages; car effectués dans le sang et dans les urines ils ne donnent pas toujours des résultats parallèles. Tandis que dans le sang la quantité d'oestrogènes augmente régulièrement, du début jusqu'à la fin du cycle, dans les urines l'élimination n'est pas toujours aussi régulière (VOKAER 1955). PIAUX et ses collaborateurs pensent que ce serait parce que l'élimination urinaire porte, durant la première moitié du cycle, principalement sur l'oestrone, tandis que c'est l'oestriol qui domine, à partir du moment où la progestérone est mise en circulation. Cette différence qualitative entraînerait une différence du pouvoir oestrogène total. Elle expliquerait la chute d'élimination oestrogénique urinaire après l'ovulation, chute qui ne serait qu'apparente.

De plus, c'est surtout dans des cas très caractérisés qu'on observe une excrétion d'oestrogènes qui s'écarte franchement des taux habituels. Aussi dans l'état actuel des choses, préfère-t-on généralement les modes d'exploration indirecte.

Biopsie d' Endomètre : La première de ces méthodes est la biopsie d'endomètre, effectuée à la canule de Novak. On admet actuellement que c'est le test qui donne le reflet le plus sûr de la sécrétion folliculo-lutéinique de l'ovaire.

SCHRAEDER, dès 1912, avait établi des rapports entre la sécrétion ovarienne et l'état de la muqueuse utérine. Mais ce n'est que vers 1936, que MORICARD, en France, fixa avec précision l'interprétation hormonale des images physiologiques trouvées.

On sait que, pendant la phase d'imprégnation folliculinique, les glandes de l'endomètre "poussent". D'abord droites, elles deviennent légèrement onduleuses, car leur accroissement est plus rapide que l'épaississement simultané du chorion. C'est la phase de prolifération.

Après l'ovulation, les cellules des tubes glandulaires se modifient : le noyau devient apical, tandis qu'à la base de la cellule apparaît une charge glandulaire qui se voit sous forme d'une zone claire (lucid zone). Le chorion devient oedémateux et les artérioles s'enroulent sur elles-mêmes (artérioles spiralées). Le glycogène est expulsé dans la lumière des glandes qui deviennent de plus en plus contournées. Elles prennent à la coupe un aspect plissé avec des renflements séparés par des épines conjonctives. Les noyaux sont redevenus basaux. Le chorion subit alors la transformation déciduiforme et devient compact. C'est l'aspect normal de l'action lutéinique sur un endomètre préparé par la quantité adéquate d'oestradiol.

Les images de muqueuse anormale sont malheureusement beaucoup moins bien codifiées. Il semble que plusieurs aspects puissent être mis en corrélation avec l'hyperoestrogénie.

Ce peut être une hyperplasie simple de la muqueuse, c'est-à-dire une exagération du processus glandulo-sécrétoire normal, qui reproduit tous les traits des états normaux, mais en les exagérant et qui aboutit à la formation d'un endomètre très épais.

Dans d'autres cas, on rencontre une hyperplasie glandulo-kystique. Elle fut décrite par SCHRAEDER et plus tard par NOVAK sous le nom de "Swiss-cheese Pattern". VARANGOT l'analyse ainsi :

" L'aspect des glandes surtout, est très particulier et leur
" disposition tout à fait désordonnée ; par endroits on ne voit
" que des cavités kystiques dilatés. Ailleurs les glandes pa-
" raissent s'enfoncer dans le muscle de façon très irrégulière.
" Dans ces glandes kystiques, l'épithélium est bas et cubique.
" Les mitoses sont très nombreuses et l'on trouve parfois à
" l'intérieur des cavités de véritables proliférations papillai-
" res. Dans d'autres cas, l'atypie cellulaire devient très
" marquée. Le stroma participe au processus hyperplasique. Les

" vaisseaux sont volumineux, on en rencontre dans toute l'épais-
" seur de l'endomètre. Dans cette hyperplasie folliculinique,
" on ne trouve généralement pas de glycogène dans les glandes
" utérines : l'activité sécrétoire de l'épithélium est des
" plus réduites. Rien ne rappelle l'aspect de la muqueuse à sa
" phase lutéinique ".

Enfin, DUCUING (1946) pose la question de savoir si :

" la muqueuse atrophique elle même, avec ses glandes peu nom-
" breuses, courtes, droites, parfois placées tangentielle-
" ment à la surface, avec ses cellules épithéliales basses,
" recroquevillées, sans figures mitosiques, parfois avec quel-
" ques glandes kystiques, ne relèverait pas également de l'hy-
" peroestrogénie. Elle serait, comme la muqueuse glandulo-
" kystique, une véritable dystrophie hormonale, arrivée à son
" stade ultime par un processus de sclérose intense. L'état
" glandulo-kystique pourrait être éventuellement considéré com-
" me un stade intermédiaire de cette évolution " .

Cette opinion lui paraît toute personnelle, et est loin de corres-
pondre aux aspects histologiques que nous avons observés.

Au contraire des états physiologiques, ces états divers et
anormaux de la muqueuse sont donc assez peu précis dans leur
interprétation. Si l'on s'en tient à l'existence d'une muqueu-
se glandulo-kystique, généralement considérée comme un témoin
fidèle d'hyperfolliculinie (puisqu'on la retrouve chez les fem-
mes castrées ayant suivi un traitement excessif à la folliculi-
ne : 75 à 100 milligrammes), on constate que les chiffres des
auteurs sont très variés :

(Voir tableau de la page 46)

Auteurs	Nombre de fibromes	Hyperplasie glandulo-kystique	
		Nombre de cas	%
Blair	83	66	81
Bowers	476		11
Cauchoux	26	4	15
Cotte, Martin, Rochet	23	10	43
Desfossés		0	0
Ducuing	90	5	6
Graves	26	11	44
Henderson	725		6,5
Kanter, Klavans, Baner	100	53	53
Ling	117	83	71
Light	100	17	17
Payne	1017	172	17
Witherspoon	83	83	100
	124	124	100
	125	125	100

Ces chiffres qui varient de 6 à 100 % laissent évidemment à réfléchir.

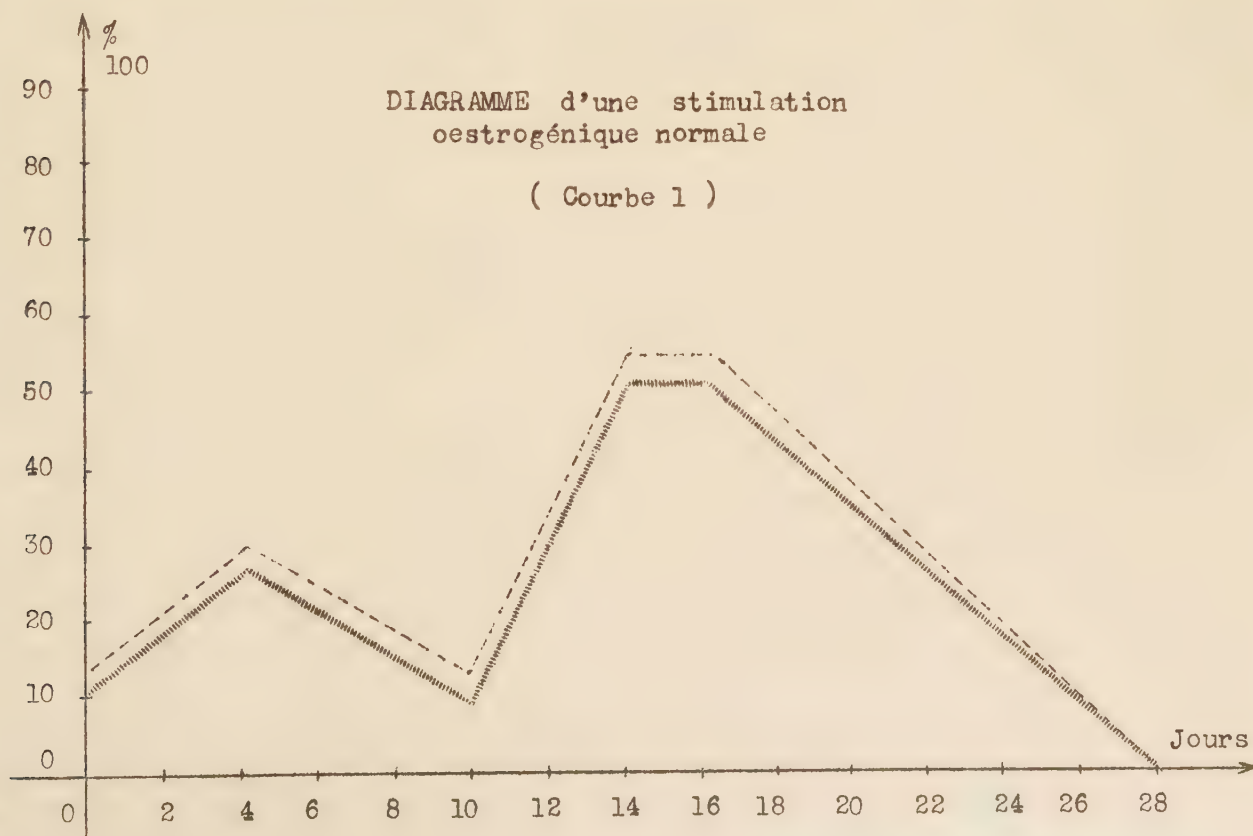
On peut rattacher leur diversité à une insuffisante précision des critères de l'hyperplasie glandulo-kystique. Mais celle-ci peut tenir aussi à ce que la biopsie d'endomètre explore une action hormonale par son effet sur un récepteur. La sensibilité de la muqueuse utérine peut varier avec les individus aussi bien que dans le temps.

D'autre part si l'hyperplasie glandulo-kystique n'est, comme nous le pensons, qu'une des images que peut donner l'hyperoestrogé-

nie, toute hyperfolliculinie ne se traduit pas fatalement sous cet aspect.

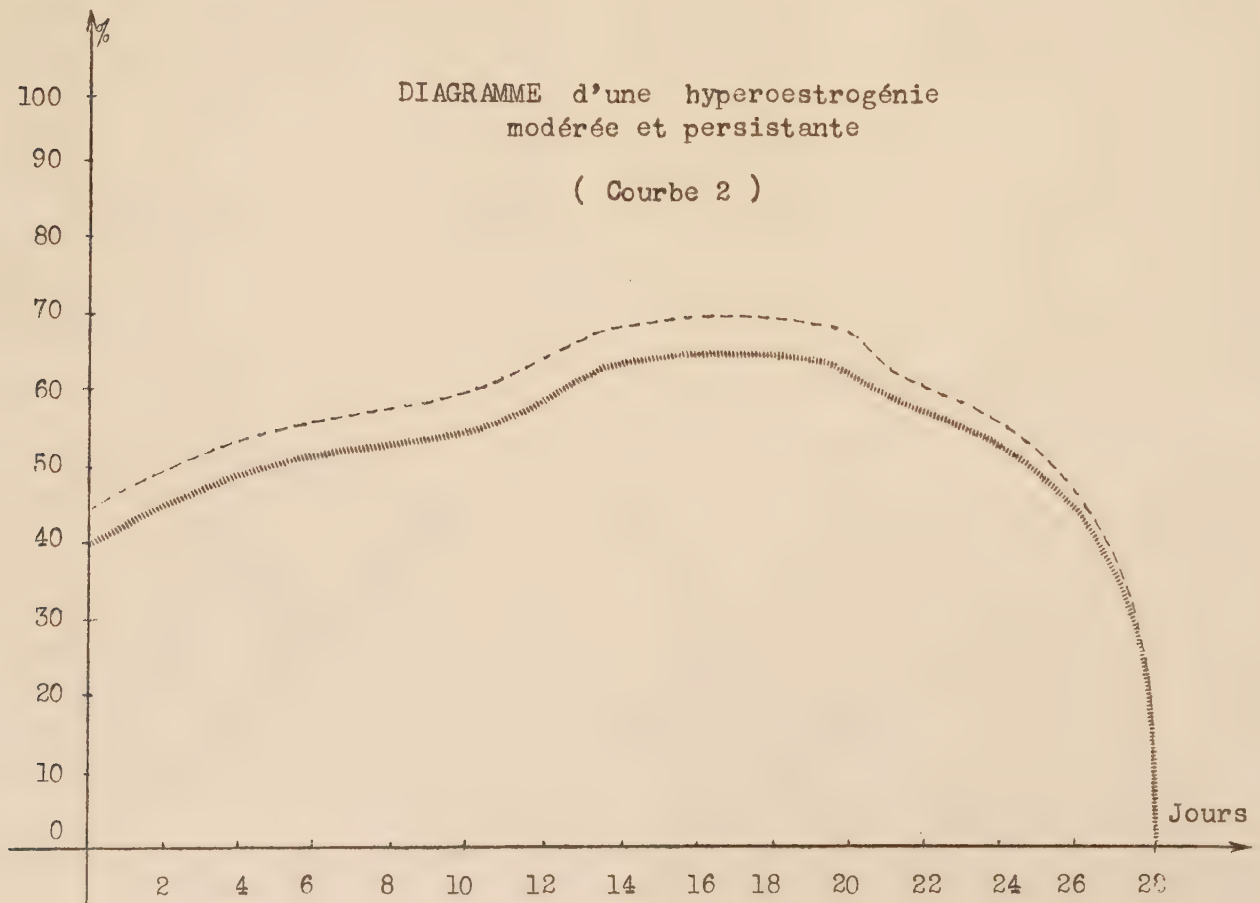
Colpocytologie : La fonction oestrogénique peut encore être explorée par les frottis vaginaux. Ils saisissent les résultats de l'action oestrogénique sur la muqueuse vaginale. Cet épithélium a un potentiel réactionnel plus sensible, plus rapide, mais aussi plus éphémère que le reste du tractus génital. Aussi cette méthode paraît-elle plus apte qu'une autre à traduire les variations des taux hormonaux.

On sait que l'action des substances oestrogènes se manifeste essentiellement par l'apparition de cellules superficielles à noyau pycnotique, le plus souvent acidophiles, isolées, bien étalées. Les deux indices de pycnose et d'acidophilie montrent habituellement deux courbes parallèles. La pycnose dépasse le plus souvent l'acidophilie de 5 à 10%. Certains estiment la pycnose plus fidèle, accusant l'acidophilie d'être soumise à des variations extra-hormonales plus nombreuses (en particulier infection). (Courbe 1.)



D'après PUNDEL, l'hyperfolliculinie se traduirait soit par un clocher de l'indice pycnotique dépassant 80%, constaté d'emblée sur un frottis de période ovulatoire, ou par une variation de moindre ampleur mais plus continue. L'indice pycnotique se place entre 50 et 60 % sur au moins trois frottis consécutifs à trois jours d'intervalle.

Dans les cas de myomes, d'après les renseignements recueillis au Laboratoire de cytologie de l'Hôpital Broca, et qui, malheureusement ne se rapportent pas aux mêmes malades que nos coupes, la plupart des frottis de femmes fibromateuses correspondraient davantage à une stimulation folliculinique "relativement mais constamment élevée". Vers le 12ème jour le frottis est riche en cellules superficielles isolées. Les indices acidophiliques et pycnotiques sont moyennement élevés: de l'ordre de 65% ou même un peu plus bas. Et surtout l'acidophilie est presque tout le temps au dessus de la normale, aussi bien au début qu'à la fin du cycle. Ce type de courbes se retrouve d'un mois sur l'autre. (Courbe 2.)



Aussi l'important, pour évaluer les hyperstimulations folliculiniques de ce type, est de suivre, non les frottis d'un seul mois, mais le taux de l'acidophilie et de la pynose pendant plusieurs mois consécutifs.

La concordance entre frottis et biopsies d'endomètre a été étudiée par de nombreux auteurs. ALBEAUX-FERNET (1951) sur une étude comparée de 33 cas, conclut à la concordance absolue dans 87 % des cas, à la discordance dans 13 % sans que le désaccord soit jamais catégorique.

JAYLE, CREPY, SCHRAMM, VANDEL et JUDAS (1950) s'avouent "satisfaits de la concordance des méthodes cytologiques, biopsiques et chimiques".

Par contre, NETTER, HENRY, LAMBERT, TROISIER (1951) trouvent à propos de cas suspects d'hyperfolliculinie :

- Avec 80 frottis :

Hyperoestrogénie	20 %
Hypoestrogénie	30 %
Normaux	50 %

- Sur 55 biopsies :

Hyperplasie glandulo-kystique	2 %
Hypolutéinie	22 %
Hypoestrogénie	16 %
Normaux	58 %

La concordance est beaucoup moins favorable.

De ceci il faut conclure que ces examens ne doivent être considérés que dans leur ensemble. Seul le recoupement des renseignements de diverses sources permet de se faire une opinion.

Chapitre VI

PATHOGENIE DES LEIOMYOMES

(suite)

ETUDE EXPERIMENTALE

Toute une série de faits expérimentaux viennent étayer l'hypothèse hormonale. Depuis que l'on dispose de folliculine, les expériences sur les fibro-myomes ont été très nombreuses.

Dès 1926 COURRIER et POTVIN étudiaient la réaction de l'utérus de lapine castrée, à l'injection de liquide folliculaire de vache (2,5 cm³ quotidiennement pendant 7 jours) et mettaient en évidence:

- des modifications de la muqueuse et du chorion,
- une forte réaction de la musculuse avec hyperplasie et hypertrophie des fibres lisses.

En 1935, LACASSAGNE expérimente d'abord sur la lapine traitée dès la naissance par des injections de folliculine. La dose hebdomadaire initiale de 1000 unités est portée progressivement à un maximum de 10.000 unités. Les modifications obtenues sont d'autant plus intéressantes que la durée du traitement a été plus longue. Chez une lapine traitée pendant 28 mois, les cornes utérines sont énormes, bosselées et dures. Leur lumière est étroite ou presque complètement effacée. L'organe est presque exclusivement transformé en tissu fibreux au milieu duquel se reconnaissent encore des fibroblastes et quelques cellules musculaires.

En 1935 encore, LACASSAGNE expérimente sur la souris qu'il soumet, dès la naissance, à des injections hebdomadaires de 300 unités

de benzoate d'oestrone. Les résultats obtenus sont analogues.

En 1937, NELSON expérimente sur un lot de 32 cobayes. Il leur injecte une dose hebdomadaire de 0,14 mg de folliculine pendant 2 à 10 mois. Chez 6 animaux il obtient le développement de petits fibromes utérins.

MORICARD et CAUCHOIX, en 1938 et 1939 expérimentent aussi sur des cobayes. Ils pratiquent des injections hebdomadaires de 1 à 5 mg de benzoate d'oestradiol. Les résultats relatés dans la thèse de CAUCHOIX sont les suivants :

- Un traitement continu et prolongé est nécessaire pour obtenir ces tumeurs.
- Il existe une quantité minima à injecter pour les obtenir : tout se passe comme s'il y avait un seuil d'action fibromateuse. Mais passé ce seuil, il n'y a pas proportionnalité entre la quantité injectée et la taille des tumeurs produites.
- Histologiquement, ces tumeurs comportent du tissu fibreux et du tissu musculaire, mais avec prédominance nette des fibres conjonctives.
- Les tumeurs obtenues sont le plus souvent sous-séreuses; d'autres sont sous-muqueuses (plus ou moins petites). La localisation interstitielle est très rare : elle n'est obtenue que par artifice : l'introduction dans l'utérus de fils non résorbables localise la tumorigenèse au niveau du myomètre.
- Enfin l'hyperoestrogénie détermine des lésions connexes du tractus génital :
 - . Hyperplasie || parfois kystique
 || parfois polypeuse de l'endomètre.
 - . Fibrose accentuée du chorion
 - . Hyperplasie du myomètre portant sur ses deux couches. Parfois elle est diffuse, parfois elle intéresse seulement un segment de la couche circulaire dont l'épaisseur est doublée ou triplée en un point. Parfois l'hyperplasie atteint

la couche longitudinale qui se plisse comme si elle était devenue trop grande pour entourer le reste de l'utérus.

- Enfin des tumeurs extra-utérines se développent. Habituellement elles se localisent dans la cavité abdominale, généralement sous l'endothélium péritonéal. Elles sont essentiellement fibreuses avec quelques fibres musculaires lisses isolées ou groupées en îlots.

LIPSCHUTZ et ses collaborateurs dans leurs premières expériences, de 1936 à 1939, obtinrent à peu près les mêmes résultats. Leur matériel d'expérience était fait de femelles de cobaye castrées. Ils injectèrent 1 à 4 mg de benzoate d'oestradiol, au total en 4 mois, c'est-à-dire des doses considérablement plus faibles que celles de CAUCHOIX. Ils produisirent ainsi des fibroïdes disséminés dans toute la cavité abdominale, chez presque tous les animaux des séries. Ils trouvèrent aussi des tumeurs utérines, mais elles étaient plus rares et plus petites que celles de localisation abdominale.

Devant ces résultats, dès 1942, LIPSCHUTZ reprend ses expériences sur un plan d'ensemble pour préciser :

a) Les facteurs exogènes de cette tumorigénèse :

- Incidence des oestrogènes employés :

naturels : - libres
 - estérifiés

synthétiques

- Incidence des quantités administrées
- Incidence des conditions d'administration dans le temps.

b) Les facteurs endogènes :

- Influence du sexe
- Influence de l'âge
- Influence de l'espèce.

Ces travaux ont mis en expérience de très nombreux animaux et ont ainsi permis d'abord à LIPSCHUTZ de dégager les caractères gé-

néraux des tumeurs produites :

La périphérie de la tumeur comprend des cellules qui rappellent les fibroblastes. Le centre est plutôt occupé par des fibres collagènes disposées sans ordre, ou par du tissu scléreux. Tel est le type général. Mais il existe de grandes variations individuelles. Les fibroblastes peuvent être séparés les uns des autres, même à la périphérie, par du tissu fibreux. Des faisceaux de fibres musculaires lisses peuvent se trouver dans des plages centrales ou en n'importe quel point de la tumeur. D'autres fois la quantité de muscle lisse peut être très considérable. Cette éventualité serait plus fréquente dans les tumeurs utérines (tumeurs apicales en particulier) et dans les tumeurs du mésosalpinx.

LIPSCHUTZ affirme avoir assurément obtenu dans certains de ses cas, de vrais fibro-myomes ou même des myomes utérins. Cependant en raison de la quantité limitée et variable des fibres musculaires lisses, il préfère nommer fibroïdes les tumeurs obtenues, c'est-à-dire qu'il ne veut préjuger en rien des tissus qui les constituent. Cette précision de nomenclature établie, nous pouvons exposer les résultats de ses travaux sur les conditions de production des fibroïdes.

Les Oestrogènes employés :

La première conclusion en ce point est que tous les oestrogènes employés sont capables de produire des fibroïdes.

Mais l'activité fibromateuse n'est pas égale pour tous. Dans certains cas, comme pour les oestrogènes ovariens et les oestrogènes urinaires, la différence d'action tumorigène paraît refléter la différence d'action oestrogénique : dans les mêmes conditions de durée d'expérience et de mode d'administration (pellets) les oestrogènes urinaires qui ont une action oestrogénique moindre, sont aussi moins tumorigènes.

Les mêmes remarques furent faites pour le β -oestradiol dont l'activité oestrogénique est moindre que celle de l' α -oestradiol.

Au contraire, si l'on compare le pouvoir oestrogénique et le

pouvoir tumorigène des hormones libres et des hormones estérifiées, il n'y a plus de parallélisme entre les deux fonctions.

L'exemple le plus frappant est celui de l'ester 17-caprylique d'oestradiol. Son activité oestrogénique chez le rat est seulement la moitié de ce qu'est l'activité de l'hormone libre. Or cet ester injecté 3 fois par semaine, a une action génératrice de fibroïdes 50 à 100 fois plus grande que celle de l'oestradiol libre.

Ce fait est dû à l'action retard de l'estérification. En effet si l'administration est faite sous forme de pellets il n'y a plus de différence.

La plus grande activité tumorigène du distilbène s'explique probablement de la même façon.

Quantités d'oestrogènes requises : Pour obtenir des fibroïdes abdominaux avec de l'oestradiol, il a fallu employer l'équivalent de 10 % d'oestradiol, utilisés sous forme d'ester benzoïque ou propionique, à raison de 3 injections par semaine pendant 3 mois.

Par contre, pour obtenir les mêmes résultats, il faut employer 200 à 400 % d'oestradiol libre.

Aussi LIPSCHUTZ suppose-t-il que la tumorigénèse dépend du maintien de la concentration minimale d'oestrogènes dans le sang.

Avec les hormones libres dont la résorption est beaucoup plus rapide que celle des esters, le taux des oestrogènes dans le sang tomberait en dessous de ce seuil minimal, entre deux injections. Ainsi s'expliquerait la nécessité d'administrer de plus grandes quantités d'hormones libres pour obtenir les mêmes effets.

Mode d'administration : LIPSCHUTZ a d'autre part constaté que l'action prolongée mais discontinue d'esters d'oestradiol n'engendrait pas de fibroïdes, tandis que les mêmes quantités d'hormones, administrées de manière continue créaient des tumeurs.

Inversement, des oestrogènes libres, administrés sous forme de pellets dont la résorption lente implique une quantité absorbée

quotidiennement très minime, possèdent néanmoins une action tumorigène.

Influence du sexe : Des expériences ont été faites à la fois chez des femelles de cobayes castrées et chez des femelles non castrées.

La plupart des animaux d'expérience étaient des femelles castrées, pour éliminer toute influence hormonale émanant de l'ovaire.

Chez les femelles non castrées, dans les deux premiers mois de l'action oestrogénique, la réponse fibreuse était un peu diminuée, mais non supprimée. Mais aucune influence inhibitrice ovarienne ne fut manifeste quand les expériences dépassèrent deux mois.

Quant aux cobayes mâles, qu'ils soient castrés ou non, chez eux les injections d'oestrogènes (dans les mêmes conditions que pour les femelles) ne produisent que rarement des fibroïdes.

La réaction quand elle existe chez le mâle est composée de très petits nodules tumoraux sur la rate, au pourtour de l'estomac ou sur la paroi abdominale. Il s'agit en quelque sorte d'une fibrose disséminée.

Influence de l'âge : LIPSCHUTZ est formel : la réponse tumorale n'est pas influencée par l'âge de l'animal.

Réponse suivant les espèces : Des essais des mêmes expérimentateurs pour obtenir des tumeurs fibroïdes chez le rat ont toujours échoué.

Par contre de telles tumeurs auraient été obtenues par l'administration de régimes pauvres en vitamine E. Aux yeux de certains, ce régime agirait en faisant augmenter le taux des oestrogènes dans le sang (BARRIE 1938 - SHUTE 1944).

Devenir des tumeurs expérimentales : Après avoir ainsi étudié la création de fibromes expérimentaux par les oestrogènes, LIPSCHUTZ

élargit son champ de recherches.

Il constate que la suppression des injections entraîne la régression des tumeurs. Plusieurs mois après, on n'en retrouve plus que des vestiges, transformés en tissu fibreux, hyalin, ossifiés ou remplacés par des tissus adipeux.

Rôle antitumorigène de la progestérone :

Puis dans une série d'expériences parallèles à celles dont nous avons relaté le résultat et qui en constituent comme la contre expérience, il ajoute aux injections d'oestrogènes des injections de progestérone dans la proportion de 50 pour 1. Dans de telles conditions pas un fibrome ne s'est développé sur une période de 3 ans.

La testostérone serait douée du même pouvoir de protection, de neutralisation de l'action tumorigène, de même que certains stéroïdes d'origine surrénale (17-oxystéroïdes). Cette constatation amena LIPSCHUTZ à concevoir une auto-défense anti-tumorale dont l'agent serait le maintien de l'équilibre des stéroïdes.

Tels sont les faits que nous pouvons résumer ainsi :

- Dans des conditions déterminées l'injection d'oestrogènes produit des tumeurs utérines ou abdominales. Certaines d'entre elles, surtout celles de localisation génitale, peuvent avoir une structure qu'on rapproche de celle d'un leïomyome. Ce fait est rare cependant et le plus souvent existe une prédominance du tissu fibreux.
- S'il n'y a pas d'agent localisateur, les tumeurs ne sont pratiquement jamais interstitielles.
- L'arrêt des injections de folliculine fait régresser les fibromes obtenus.
- Enfin, l'action compensatrice de la progestérone ou de la testostérone crée une sorte d'autoprotection contre cette tumorigénèse.

Ces données posées, peut-on affirmer que l'agent déterminant des leïomyomes de la femme est l'hyperoestrogénie ?

Il semble que nous tenions là un faisceau de preuves et d'expériences convaincantes.

Cependant de nombreuses objections se sont élevées contre cette position :

- Certains auteurs ne trouvent qu'un faible pourcentage d'hyperplasie glandulo-kystique chez leurs fibromateuses : DESFOSSES n'en relève aucun cas, CAUCHOIX 15 % seulement.
- De plus, les dosages hormonaux ont parfois montré une folliculinerie inférieure aux chiffres normaux (2 cas de DUBREUILH, MASSE et DEMANGE).
- Mais nous avons vu que l'hyperplasie glandulo-kystique n'est pas le seul témoin de l'hyperoestrogénie; celle-ci peut se manifester aussi par une hyperplasie simple. Enfin la réceptivité à l'action hormonale peut être très marquée au niveau du myomètre et pas, ou moins, au niveau de la muqueuse. On pourrait concevoir, en somme, une "métrose de réceptivité" dissociée.
- Quant à l'abaissement du taux d'excrétion urinaire d'oestrogènes, il peut correspondre à une rétention folliculinique dans le sang et entrer très bien alors dans la ligne de l'hyperfolliculinie.

BROCQ et VARANGOT en 1942 objectent que si le fibrome était la conséquence d'une surcharge en oestrogènes permanente, on devrait observer des récidives plus fréquentes à la suite des myomectomies. "Le travail le plus important sur la question, disent-ils, celui de COUNSELLER et BEDARD porte sur 528 myomectomies faites entre 1925 et 1934 à la Mayo Clinic. Il ne rapporte que 20 % de récidives". Cet argument est d'autant plus troublant qu'ailleurs, VARANGOT montre que des résultats d'une longue série d'autopsies il ressort, qu'une femme sur cinq est porteuse d'un fibrome. Après la myomectomie, une femme sur cinq récidive, c'est-à-dire que la statistique est identiquement la même chez ces femmes hyperfolliculiniques et chez les autres présentant des états hormonaux divers.

Inversement il remarque que sur les 128 cas de tumeurs de la granulosa qu'il a étudiés dans sa thèse et qui s'accompagnaient

d'hyperplasie glandulo-kystique, il n'y avait que 23 myomes, soit 13 %, c'est-à-dire un pourcentage normal. Pourtant ces 128 malades étaient soumises à une hyperfolliculinie quasiment prouvée.

On ne peut répondre à ces arguments que par des considérations d'âge et de durée dont il est difficile d'apprécier la valeur. En effet ces différents facteurs s'intriquent. Il est certain que les femmes qui ont subi des myomectomies, n'étaient pas toutes jeunes. Il leur avait fallu le temps de constituer leur fibrome, de s'apercevoir de son existence, de se décider à s'en faire opérer. Il est possible que la période qui les séparait de la ménopause n'ait pas été alors suffisamment importante pour leur permettre d'en constituer un autre. Ceci doit nécessiter en effet, un certain nombre d'années si l'on en juge d'après l'âge habituel d'apparition des fibro-myomes.

C'est aussi ce délai de constitution du myome qui permettrait d'expliquer le peu de myomes constatés chez les malades porteuses de tumeurs de la Granulosa. Ces femmes auraient été opérées avant que l'hyperoestrogénie n'ait eu le temps de manifester son pouvoir tumorigène.

Quant à CAUCHOIX, il souligne surtout que le fibrome expérimental est bien loin du fibrome, maladie de la femme. Si ses caractères morphologiques l'en approchent, il en diffère par l'histologie :

- Prédominance extrême du tissu fibreux sur le tissu musculaire lisse.
- Localisation exclusive, sous séreuse ou dans le chorion à moins qu'une sollicitation étrangère ne vienne constituer le point d'appel d'un fibrome interstitiel.

Il s'en éloigne aussi parcequ'il ne constitue pas une localisation exclusivement utérine.

Pour certains (DUCUING in op. cit.) la prédominance du tissu fibreux ne serait pas une différence fondamentale; car "ce qui caractérise essentiellement le myome de la femme, c'est sa tendance invincible et précoce à la transformation fibreuse". Pourtant il

est généralement admis (et parler de transformation fibreuse l'accorde implicitement) que chez la femme, tout noyau commence par être myomateux. La fibrose apparaît comme un processus de dégénérescence, à sens unique.

Or il est à peu près certain que certains nodules expérimentaux sont d'emblée fibreux. Aussi, même si l'on trouve ailleurs des noyaux myomateux, le seul fait que certains éléments soient d'emblée exclusivement fibreux, suppose que les deux processus expérimentaux et cliniques ne sont pas exactement superposables.

De cet exposé de faits cliniques et expérimentaux, il ressort donc que les myomes apparaissent exclusivement chez des femmes soumises à une imprégnation oestrogénique.

Les examens paracliniques (en particulier les frottis vaginaux) et l'expérimentation précisent que :

cette imprégnation doit être pratiquement continue, sans que le taux des oestrogènes dans le sang soit nécessairement très augmenté.

Nous avons d'ailleurs retenu de l'enseignement reçu à la clinique gynécologique de l'hôpital Broca (consultation du Dr PALMER) que le fibrome serait plus fréquemment observé chez des femmes dont le cycle paraît anovulatoire. N'est-ce pas dire que chez ces femmes l'absence de formation de corps jaune laisserait la place à une oestrogénie peut-être modeste, mais presque continue, ce qui irait bien dans le sens des investigations rapportées.

Ainsi l'hyperoestrogénie nous apparaît comme une condition nécessaire, mais certainement pas suffisante pour déterminer seule la formation de leiomyomes chez la femme.

Chapitre VII

PATHOGENIE DES LEIOMYOMES

(f i n)

ROLE JOUE par des GONOCYTES DISPERSES dans la SPHERE GENITALE

Comme nous l'avons vu, un certain nombre de caractères du Leiomyome de la femme échappent à une interprétation hyperoestrogénique.

Nous pouvons les grouper sous les trois chefs suivants :

- 1°) Toutes les femmes soumises à une hyperfolliculinie ne font pas de fibromes (Thèse de VARANGOT 1937).
- 2°) Les tumeurs expérimentales sont des fibroïdes plus que des fibromes (LIPSCHUTZ 1950).
- 3°) Le processus fibromateux n'est pas diffus. La réponse à l'incitation hormonale globale ne se fait qu'en certains points de l'utérus. Pourquoi ? Et comment ces points sont-ils déterminés ?

Si nous voulons progresser dans l'explication de la fibromatose nous devons recourir à un facteur qui soit individuel, bien qu'assez répandu (20 % des femmes sont porteuses de myomes). Ce facteur doit aussi être déterminé dans l'espace, ce qui expliquerait la localisation de la réponse.

CAUCHOIX par ses fils non résorbables a montré qu'on pouvait artificiellement situer le fibrome dans le myomètre.

LIPSCHUTZ, partant de l'observation que les fibroïdes de la cavité abdominale se trouvaient plus volontiers dans les régions de plicature, de frottement, a conduit les expériences suivantes. Il a

créé des points d'appel à la réponse fibromateuse en faisant une inclusion de métal neutre ou de perles de verre dans l'abdomen de l'animal.

Autour de ces corps se développe, sous l'influence oestrogénique, une réaction fibroïde. Il en a conclu à la possibilité de cristalliser la réaction en des points déterminés par ce qu'il appelle des stimulants non spécifiques.

Si nous transposons ces résultats chez la femme, nous voyons que certains agents pourraient donc motiver des réponses localisées. Mais ces stimuli doivent être spécifiques, à la différence de ceux de LIPSCHUTZ puisqu'ils doivent introduire une réponse d'un type particulier, le Leïo-myome.

A PROPOS de la LOCALISATION des MYOMES :

Si, chez la femme, l'utérus est le lieu où les leïo-myomes se développent électivement, il n'est pas le seul cependant. Il est beaucoup plus fréquent qu'on ne le croit habituellement de voir des tumeurs myomateuses se développer en un point quelconque du tractus génital et dans tout le petit bassin.

Lors de la coupe systématique de trompes, de fragments du ligament large ou du péritoine pelvien, prélevés à l'occasion d'opérations plastiques tubaires (pour stérilité), nous avons constaté la présence de lésions dystrophiques de type adénomyose et leïomyome.

La plupart se trouvaient au niveau de la zone isthmo-interstitielle des trompes.

- mais aussi n'importe où dans le Ligament Large,
- dans le Douglas,
- accessoirement dans le Canal de Nück.

Dystrophies au niveau des trompes : L'examen de ces trompes, supposées saines, nous a montré dans près de la moitié des cas des dystrophies connues sous le nom de "salpingioses". Les plus caractéristiques se présentent comme un nodule tantôt peu marqué, tandis

que d'autres fois il déforme la trompe.

Leur diamètre est de l'ordre du centimètre. Ces formations sont fermes et blanchâtres à la coupe.

Elles sont centrées par des formations canaliculaires de taille diverse, qui peuvent être entourées ou non de chorion cytogène. Autour de ces éléments, des trousseaux de fibres musculaires très hyperplasiques ont un aspect leño-myomateux et sont parfois entremêlés de fibres collagènes scléreuses.

Le Canal tubaire principal est souvent petit et rejeté ou écrasé par la prolifération adéno-myomateuse.

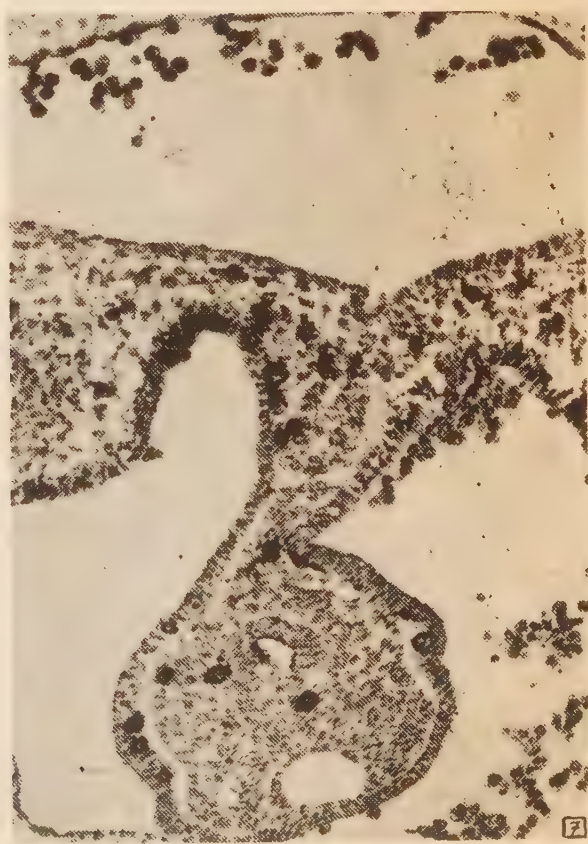
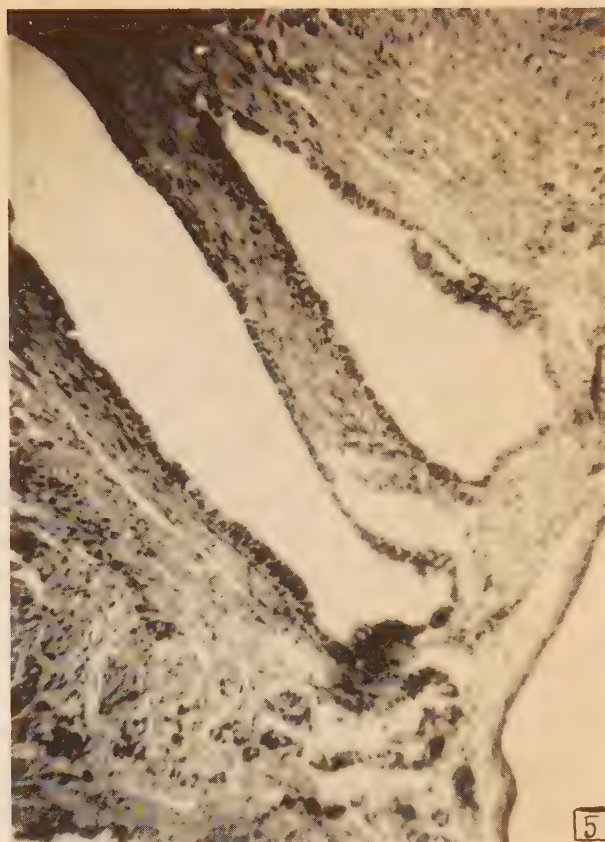
Dans le Ligament Large : Il n'est pas moins fréquent de rencontrer des formations musculaires lisses. Si certaines entourent des vestiges Wolffiens, d'autres sont isolées, assez bien limitées, formées uniquement de trousseaux musculaires plus ou moins serrés et plus ou moins denses.

On considère généralement ces formations comme normales et peu de pathologistes s'y sont intéressés. Cependant, à deux reprises, nous avons trouvé des tumeurs de la taille d'un poing, développées aux dépens du Ligament Large.

Dans l'un de ces cas la tumeur était constituée par des formations canaliculaires en beaucoup de points dilatées, avec un épithélium cylindrique et frangé. Certaines d'entre elles étaient même entourées d'un chorion cytogène typique. On se trouvait ainsi

LEGENDES de la planche en Hors-texte ci-contre :

- 4 : Tumeur comportant des fibres musculaires lisses et de multiples formations mülleriennes - A coté, terminaison du ligament large dans lequel on voit également des vestiges müllériens et wolffiens. (x 160)
- 5 : Détail du nodule myomateux. (x 320)
- 6 : Gonocytes
- 7 : Migration des gonocytes vers la crête génitale. (x 160)



en présence d'un véritable organe, comportant des fibres musculaires lisses entre-croisées, des formations de type tubaire, enfin de l'endomètre.

En revoyant l'embryologie des organes pelviens, il nous a paru que seul un facteur embryonnaire pouvait à la fois stimuler la production de tissu en même temps qu'il la localisait.

RAPPEL EMBRYOLOGIQUE

Les diverses parties de l'appareil génital se rattachant à des ébauches différentes, nous devons considérer séparément l'embryologie du tractus génital proprement dit (Canal de Müller), celle des gonades et celle des cellules germinales.

Les Cellules Sexuelles : De nombreuses observations, il ressort que les éléments souches des cellules germinales se différenciaient dès le début du développement de l'oeuf. Tout le monde est actuellement à peu près d'accord sur le fait que les cellules germinales primitives ont une origine extra-embryonnaire.

Chez les invertébrés on a constaté qu'au cours des premières divisions de segmentation, les cellules souches des éléments sexuels se forment aux dépens d'une région spéciale de l'oeuf (disque polaire). Sa destruction par des agents physiques entraîne l'absence de développement des gonocytes chez l'embryon.

Chez les Batraciens, on a reconnu (BONNOURE) au pôle végétatif ou vitellin de l'oeuf une différenciation spéciale du cytoplasme : le cytoplasme germinal. Lors de la segmentation, ce cytoplasme germinal se trouve incorporé dans certains blastomères du pôle inférieur qui seront les ascendants directs des cellules germinales. Ces blastomères spéciaux (gonocytes primordiaux) se trouvent ensuite dans le plancher de la cavité de segmentation. Ultérieurement ils gagneront par migration leur situation définitive dans l'ébauche de la glande génitale.

Ces gonocytes primordiaux sont reconnaissables à leurs grandes dimensions, leurs contours nets, leurs noyaux clairs avec un ou deux nucléoles. Leur cytoplasme est pâle. Il contient une zone juxta-nucléaire plus dense dans laquelle on distingue deux centrioles entourés du chondriome.

Ces cellules sont d'abord cantonnées au niveau de l'entoblaste extra-embryonnaire, à côté ou entre les cellules de la vésicule entoblastique.

La valeur de ces cellules a été démontrée expérimentalement : DANTSCHAKOFF et BENOIT ont détruit chez un embryon de poulet au stade de 3 ou 4 somites, la zone falciforme située en avant de la zone embryonnaire proprement dite. La destruction par le thermocautère ou le radium de ce croissant germinal fit disparaître tout gonocyte chez l'embryon.

Chez les Mammifères et chez l'homme, les gonocytes primordiaux ont été vus sur des germes très jeunes, au niveau du feuillet endoblastique allantoidien. Ils ont plutôt apparu à d'autres auteurs être localisés au mésoblaste allantoidien. En fait, il y a tout lieu de penser qu'il n'y a là qu'une coïncidence topographique. Si ces gonocytes apparaissent toujours disposés entre les cellules entoblastiques ou à leur contact, ils n'appartiennent pas, néanmoins à ce feuillet. Ce sont des éléments d'une nature différente, qui évoluent pour leur propre compte.

Secondairement, ils se déplacent, gagnent les parois latérales de l'intestin, puis la racine du mésentère. De là ils se dirigent vers l'épithélium qui recouvre la face antéro-interne du Corps de Wolff (crête germinative).

Durant cette période de migration les cellules germinales se comporteraient comme des éléments parasitaires (WITSCHI). Elles se comportent un peu comme des amibes : pour se mouvoir activement elles émettent des pseudopodes; au repos elles prennent une forme globuleuse et s'entourent temporairement de cellules de l'endoderme ou du mésoderme. Cette propriété de s'enfermer en une sorte de kyste à paroi cellulaire est d'un grand intérêt, car elle explique la

formation ultérieure des follicules quand l'ovocyte se trouve au repos, après avoir atteint son but, la gonade.

L' Ovaire : apparaît très précocément en tant qu'ébauche génitale, sous forme d'un groupement de cellules mésenchymateuses, sur la face antérieure du Corps de Wolff.

Cette ébauche est revêtue par l'épithélium coelomique pluristratifié : c'est l'épithélium germinatif.

A ce moment il est impossible de savoir histologiquement quelle sera la différenciation sexuelle de la gonade, car on ignore sous quelle influence elle se fait. Certains pensent que ce serait la pénétration de cette zone génitale par les gonocytes primordiaux qui agirait, d'autres que la différenciation serait déjà faite dans l'ovule fécondé.

Dès le deuxième mois, l'épithélium germinatif prolifère. Il envoie dans le mésenchyme des travées cellulaires qui s'anastomosent et se dirigent vers le hile. Ce sont les cordons sexuels dans lesquels certaines cellules se différencient, deviennent plus volumineuses et donnent les gonocytes secondaires.

Des cordons épithéliaux venus du Corps de Wolff se développent dans la glande génitale, s'unissent aux cordons sexuels et forment ainsi le temporaire "Organe de MIHALKOWICZ".

Les cordons sexuels médullaires disparaissent rapidement en laissant cependant quelques vestiges qui constituent le rete ovarii. Au moment même où ces premières formations s'atrophient, l'épithélium germinatif prolifère une deuxième fois. Des groupes cellulaires, qui ont d'ailleurs perdu leur caractère épithélial et ont un aspect nettement conjonctif, se développent sous forme de tubes ou de cordons pleins : ce sont les cordons de Valentin-Pflüger. Des cellules germinatives de ces cordons (ovocytes ou ovules primordiaux) se distribuent dans le mésenchyme de l'ébauche génitale. Si certaines demeurent de petite taille, beaucoup grossissent, s'entourent de cellules qui se groupent en rosette. L'ensemble constitue l'ébau-

che de l'épithélium folliculaire. Les follicules primordiaux sont donc répartis dans le tissu ovarien et séparés par des cellules mésenchymateuses.

Telle est la théorie classique. Mais elle a été discutée. W. FELIX, dès 1912, refuse la théorie des deux poussées germinatives nées de l'épithélium coelomique.

Mais c'est surtout FISCHER et DANTSCHAKOFF qui nient le rôle de l'épithélium coelomique. Pour eux, le tissu mésenchymateux est capable de se différencier in situ pour former d'une part les cellules granuleuses épithéliales au milieu desquelles se forment les ovocytes mais aussi les cellules thécales conjonctives. Les cellules germinatives auraient ici un rôle de premier plan, car ce sont elles qui agiraient sur le mésenchyme de l'ébauche génitale, comme inducteurs. Les auteurs ont vu en effet que si l'on détruit par un artifice quelconque la zone où ces gonocytes prennent naissance, il n'y a pas de prolifération germinative, ou plutôt d'organisation de cordons ou de follicules dans la gonade.

Les Trompes et l' Utérus : dérivent du Canal de Müller. Celui-ci apparaît après le Canal de Wolff, par invagination de l'épithélium coelomique. Le point d'invagination est situé au niveau de la partie antérieure du Corps de Wolff, mais en dehors et tout contre le canal de ce nom. Il a ainsi l'aspect d'un néphrostome d'où part un cordon cellulaire qui se creuse et progresse d'avant en arrière se dirigeant vers le cloaque. Dans leur trajet les deux canaux de Müller croisent les canaux de Wolff par en avant. Dirigés de dehors en dedans ils arrivent au contact et viennent se fixer entre les orifices des canaux de Wolff à la face dorsale du sinus urogénital, dérivé entretemps du cloisonnement du cloaque.

Au stade de la différenciation de la gonade et dans le sexe féminin, la partie supérieure des canaux de Müller reste libre et ouverte dans le coelome. C'est elle qui donnera la trompe et le pavillon.

Dans leur partie inférieure, les canaux de Müller se trouvent accolés et se soudent au troisième mois. Après résorption de

la cloison mitoyenne, ils forment un canal unique qui va constituer l'utérus. La partie toute terminale donne origine à la partie supérieure du vagin.

Telle est la théorie classique pour laquelle le canal de Müller représente un développement du bourgeon d'invagination sans rapport sauf topographique avec le canal de Wolff.

Mais, en 1937, GRUENWALD prouva, sur des embryons de poulet, que la croissance du canal de Müller s'arrêtait si l'on interrompait le canal de Wolff.

En 1941 il publie le résultat d'une série de coupes dans le but de préciser l'action du canal de Wolff sur le canal de Müller.

Chez la femme, l'interruption spontanée de la croissance du canal de Wolff engendre l'aplasie d'un rein, l'absence d'une trompe de Fallope et un utérus unicorne par défaut d'un héli-utérus. Ce qui prouve que le canal de Müller ne pourrait se développer en l'absence du Canal de Wolff.

Il a constaté sur ses coupes en série, que le Canal de Müller n'est vraiment séparé de ce dernier qu'au tout début, au moment de la formation de l'ostium abdominale. Ultérieurement le Müller se développerait par organisation du mésenchyme sous la même membrane basale que le Wolff ou même dériverait du Wolff lui-même par division de ce dernier. De toute façon, le Canal de Wolff constitue pour le Müller un véritable guide, un inducteur.

De ce rappel embryologique nous ferons ressortir deux points particuliers :

a) Le premier concerne les Gonocytes : Ces cellules germinales reconnaissables très tôt à leur aspect particulier, sont d'origine extra-embryonnaire. Situées d'abord dans la portion allantoïdienne de l'entoblaste, elles migrent à travers le mésoblaste et l'entoblaste vers la crête génitale où elles vont induire des processus d'organogenèse.

Enfin ces gonocytes se comportent comme des parasites (WITSCHI) ils peuvent s'enkyster et devenir quiescents.

b) Le deuxième point a trait à l'origine du Canal de Müller :

Nous voulons insister sur le fait qu'il naîtrait d'une division du Canal de Wolff, lui-même issu d'une gouttière de l'épithélium coelomique.

Cet épithélium coelomique, d'origine mésenchymateuse, possède, on le sait, de multiples potentialités. Il peut développer aussi bien du tissu conjonctif, du collagène, du tissu musculaire lisse que des épithéliums.

Aussi au niveau de l'utérus lui-même trouve-t-on, directement en contact avec le myomètre, un endomètre avec des tubes glandulaires et un chorion cytogène dont on n'ignore pas l'extraordinaire pouvoir de régénération sous l'influence de la folliculine.

Nous pensons que ces deux faits sont à même d'être utilisés dans une théorie valable sur l'étiopathogénie des leiomyomes.

Si l'on considère que l'utérus et le péritoine pelvien sont tous deux des dérivés du mésenchyme (le péritoine pelvien provient de l'épithélium coelomique), il devient très concevable que ces organes répondent à une stimulation déterminée en créant un tissu quelconque ou un peu de tous les tissus qu'ils peuvent donner : tissu musculaire, conjonctif, épithélial.

D'autre part si les gonocytes ont été capables à un moment donné de provoquer des phénomènes d'induction (FISCHEL et DANTSCHAKOFF sur l'organisation de l'ovaire), nous avons toute raison de penser qu'ils ont gardé ce pouvoir puisque ce sont des cellules de la lignée germinale.

Nous avons vu aussi leur origine extra-embryonnaire qui nécessite leur migration de la région ombilicale, en passant par les parois de l'intestin, la racine du mésentère, vers la gonade. Si nous n'oublions pas qu'il y a ainsi près de 400.000 gonocytes en migration dans un seul embryon, attirés comme on l'a supposé par certai-

nes cellules de la région mésonéphrotique, il est statistiquement à peu près certain que sur les 400.000 tous n'atteindront pas précisément le but. Certains resteront dans la région. Là, se comportant comme une amibe (WITSCHI) ils s'enkystent et demeurent quiescents. Et on peut penser que ce fait se produit chez nombre de femmes qu niveau des trompes, de l'utérus, du ligament large, du Douglas.

En résumé, nous pensons qu'existent chez un certain nombre de femmes des gonocytes quiescents et enkystés, en certains points de la sphère génitale.

S'ils viennent à réagir sur ces organes d'origine mésenchymateuse ceux-ci vont produire une réaction leïomyomateuse, fibromateuse, adénomyomateuse, en raison des multiples potentialités de ce feuillet. D'ailleurs si l'on compare un schéma où sont répartis les localisations habituelles des myomes dans le pelvis de la femme, un autre où sont figurés les fibroïdes produits par LIPSCHUTZ, avec le trajet de migrations des gonocytes (celui-ci a été mis en évidence par l'étude des phosphatases alcalines chez l'embryon), on ne peut qu'être frappé par la similitude entre la place des leïomyomes humains, des fibroïdes expérimentaux et le trajet des cellules germinales.

Nous pensons donc pouvoir expliquer ainsi non seulement les tumeurs uniques, mais aussi leur multiplicité; non seulement les tumeurs utérines, mais encore les localisations extra-utérines; non seulement les leïomyomes, mais de plus, des tumeurs plus complexes où l'on rencontre des formations épithéliales et même du chorion cytogène. Parfois ces tumeurs constituent "un vrai utérus en miniature", mais le plus souvent l'architecture en est désordonnée. Leur forme arrondie correspond bien, exprime bien ce développement sans but et sans organisation des tissus autour d'un point de départ central.

Et là encore nous pouvons l'expliquer du même point de vue. Si sous une influence quelconque les gonocytes retrouvent leur pouvoir inducteur, si le mésenchyme pelvien a gardé à l'âge adulte ses possibilités de différenciation, il n'y a par contre plus d'or-



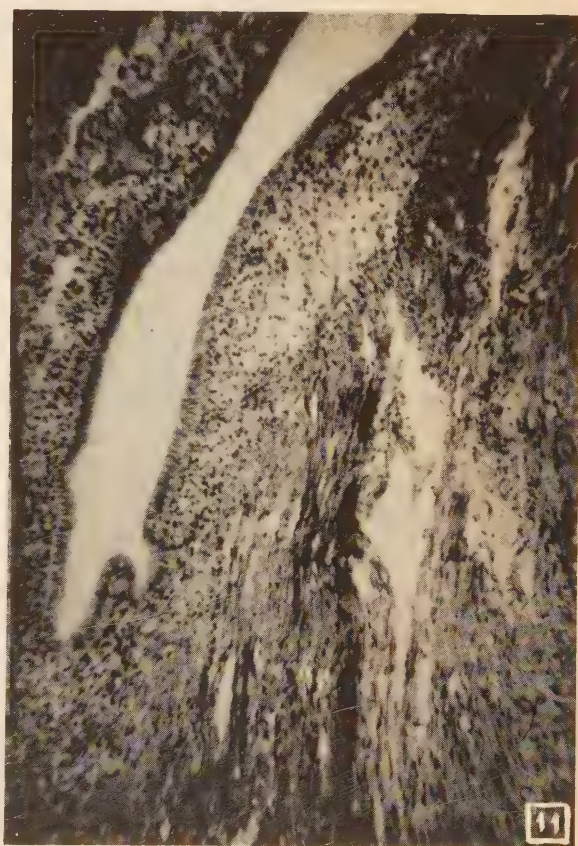
8



9



10



11

C O N C L U S I O N S

- I - Ayant entrepris une étude portant sur 150 pièces opératoires de leïo-myomes utérins et para-utérins, nous avons d'abord défini les limites macroscopiques et microscopiques entre le leïo-myome et l'hyperplasie leïo-myofibreuse de l'utérus.
- III - Nous avons étudié ensuite :
- les conditions d'apparition des fibromes, en insistant sur le fait qu'ils semblent depuis quelques années survenir plus précocément au cours de la vie.
 - puis le nombre
 - la taille
 - la situation de ces tumeurs bénignes.
- III - L'étude anatomo-pathologique a été faite. Elle ne semble rien apporter de nouveau aux données classiques.
- IV - Par contre nous proposons une interprétation pathogénique des métamorphismes des leïomyomes, que nous rattachons à la vascularisation qui domine toute l'histoire de ces tumeurs.
- On sait, en effet, la précarité des vaisseaux nourriciers de ces myomes, d'autant plus frappante que l'utérus environnant a une vascularisation abondante.
- Les foyers de nécrose du leïo-myome ont des aspects différents :
- a) Les lésions artérielles sont au premier plan :
- Tantôt il s'agit de nécrose ischémique, plus ou moins

étendue, en rapport avec une oblitération totale d'une artère nourricière. Elle réalise un véritable infarctus blanc, limité.

- Plus souvent, la perméabilité artérielle est si diminuée que les fibres musculaires lisses subissent un processus de dégénérescence progressive (vacuolisation, pycnose du noyau puis disparition). A leur place se forme un tissu de sclérose. C'est l'image que donnent certains fibromes à dessin "rythmique".

b) Mais l'entrelacement des formations artériolaires et veinulaires, joint aux perturbations neuro-hormonales et aux phénomènes de thrombose - si fréquents dans les vaisseaux du tractus génital - déterminent le plus souvent des lésions complexes.

Il peut s'agir :

- soit d'infarcissement brutal du leïo-myome, correspondant à l'aspect macroscopique de dégénérescence rouge,
- soit, et c'est l'éventualité la plus fréquente, de phénomènes d'exsudation et d'oedème interstitiel. Celui-ci dissocie les trousseaux musculaires, les sépare et détermine progressivement leur disparition.

L'oedème s'organise et l'image du leïo-myo-fibrome est constituée. Sur ces zones de nécrobiose on peut voir se précipiter le calcaire ou se constituer du tissu osseux.

V - Après avoir rappelé les différentes théories et les expérimentations effectuées par les auteurs antérieurs, pour reproduire des leïo-myomes, nous discutons le bien fondé de la théorie hormonale, maintenant classique.

Reprenant les critiques que CAUCHOIX avait faites en 1939 dans sa thèse, nous pensons que la pathogénie du leïomyome doit être réenvisagée. Nous proposons la théorie suivante :

Le leïo-myome est le résultat d'une induction par un gonocyte primaire, enkysté et quiescent depuis la vie embryonnaire, s'exerçant sur le tissu mésenchymateux dont sont formés les trompes, l'utérus et le péritoine pelvien.

En effet l'utérus et les trompes ne sont que le résultat, comme l'a montré assez récemment GRUENWALD, de la division du Canal de Wolff, qui lui-même provient d'une invagination de l'épithélium coelomique.

L'hyperoestrogénie n'est que le facteur (peut-être d'ailleurs n'est-ce que le plus fréquent, et pas le seul) qui déclenche la réaction des gonocytes sur le tissu mésenchymateux. Les notions anatomiques de localisation, de vascularisation et la constitution histologique de ces tumeurs bénignes semblent donner force à cette nouvelle conception pathogénique.

B I B L I O G R A P H I E

- ALAZAIS et SENEZ : De la transformation conjonctive des fibres lisses. Réunion biologique. Marseille, 1911. in C.R. Soc. Biol. 1911. p. 720.
- ALBRECHT : in "Halban und Seitz" Biologie und Pathologie des Weibes Bd. IV. S. 193. Urban und Schwarzenberg, Berlin 1928.
- BENNET JR, HENRY G. and EHRLICH : Myoma of the vagina. Am. J. of Obst. and Gyn. 42, 314. 1941.
- BIFFAR G.A. : Examens hormonaux dans l'apparition des myomes. Thèse Munich 1940 n° 32-23.
- BIMES : Recherches sur la fibromatose expérimentale. Vigot 1945.
- BLAND, BROOKE : Gynecology med. and Surgical third ed. Philadelphia F.A. Davis and Co 1939.
- BRINES, OSBORNE A. and BLAIN JAMES H. : Adenomyosis of the uterus. Surg. Gyn. and Obst. 76. 197. 1943
- BROCQ et VARANGOT : A propos de l'hyperfolliculinisme. Mém. Ac. de Chirurgie. 24 VI 42 pp. 293-296.
- de BRUX J. et VENNEN-MANGEN : Histophysiologie de l'App. Génital. L'Ovaire. E.M.Ch. Gynéco 6-1954. 20 A10 p. 1 et 2.
- CAUCHOIX : Hormone folliculaire et fibromatose. Thèse de Paris 1939.
- CELESTINO DA COSTA A. : Elements d'embryologie. Masson et Cie Paris 1948.
- CHALIER : Etat des annexes dans les fibromyomes de l'Utérus et ses conséquences chirurgicales. Presse médicale 9. VIII 1939.
- CHALMERS : Fibromyoma of Fallopian Tube. J. Obst. and Gyn. British Empire. 55, 155, 1948.
- COTTE, MARTIN F.J. et ROCHET : Contribution à l'étude anatomo-physiologique des fibromes à forme anémique. Lyon Chirurgi-cal XXVII. 1930.
- COUNSELLER W.S. et BEDARD : Myomectomy utérine. Analyse basée sur 623 cas. J. Amer. Med. Ass. 3, 675, 1938.
- CURTIS, ARTHUR H. : Hypertrophy of uterus Am. J. Obst. and Gyn. 50, 748, 1945.

- DESFOISES M. : Muqueuse utérine et fibromes. Thèse Paris 1944.
- DESMAREST : A propos de l'hyperfolliculinisme. Mém. Ac. Chir. 1 - VII - 1942. pp. 301-303.
- DUBREUIL G. MASSE L. et DEMANGE M. : Fibromes et dosages hormonaux Rev. Fr. de Gynéco obstétrique. 8, 298, 1944.
- DUCUING : Le fibro-myome utérin. Masson et Cie Paris 1946.
- FAULKNER R.L. : Blood vessels of myomatous uterus. Am. J. Obst. and Gyn. 47, 185, 1944.
- FAULKNER R.L. : Red degeneration of uterine myomas. Am. J. Obst. and Gyn. 53, 474, 1947.
- GOULLIOUD : Fibromes distants et fibromes aberrants d'origine utérine. Rev. Chir. Gyn. et Obst. Fév. 1914 p. 103.
- GRYNFELT : Etude sur l'évolution fibroïde des myomes Bull. Soc. Sc. med. et biol. de Montpellier et du Languedoc méditerranéen. 20. II 1925.
- HERBUT PETER A. : Gynecological and obst. Pathology. Lea and Febiger. Philadelphia, 1953.
- KANTER A.E. KLAIVANS A.H. and BAUER : Etude des Fibromyomes de l'utérus en considérant l'endomètre, le myomètre, les symptômes et l'anatomie pathologique correspondante. Am. J. of Obst. and Gyn. 32 n°2, 183, 1936.
- KELLY H.A. and CULLEN T.S. : Myomata of the uterus. W.B. Saunders Co Philadelphia 1909.
- KEIFFER : Recherches sur la localisation et le mode de développement des myomes de l'utérus humain. La Gynécologie. Fév. 1908. pp. 37 à 82.
- KIMBROUGH R.A. Jr : Sarcome of uterus. Surg. gyn. and obst. 28, 723, 1934.
- LABORDE S. et SAILLANT : A propos de la Radiothérapie des fibromes. Soc. Obst. et Gyn. de Paris 1936. pp. 644-654.
- LACASSAGNE : C.R. Soc. Biol. 120, 685, 1935. C.R. Soc. Biol. 120, 1156, 1935.
- LAFFONT et AZERAD : Stérilité Féminine. in E.M.C. 2e ed. 7, 1937, 743, 7.50 n°5.
- LEGAL-LASSALLE : Des Fibromyomes du col de l'utérus. Thèse de Paris 1914.

- LIPSCHUTZ A.: Experimental fibroïd and the antifibromatogenic action of steroid hormones. J. Am. Med. Ass. 120, 171, 1942.
- LIPSCHUTZ A.: Steroid Hormones and Tumors. The Williams and Wilkins Comp. Baltimore 1950.
- LIPSCHUTZ, VARGAS et IGLESIAS R.: Sur la structure microscopique des tumeurs utérines et abdominales dues à l'action du benzoate d'oestradiol. C.R. Soc. Biol. 129, 524, 1938.
- LYNCH F.W. and MAXWELL A. : Pelvic Neoplasms. D. Appleton and Co, New York 1922.
- MALLORY F.B. and FREDERICO PARKER : Reticulum Am. J. of Path. 3, 1927
- MARX, RUDOLF, GLASS et Coll.: Experimentally produced fibroïds in the guinea pig and their possible analogy to myomas in the human being. Am. J. Obst. and Gyn. 44, 259, 1942.
- MAYO CHARLES W. et SCHUNKE G.B.: Leiomyoma of the Broad Ligament. Arch. Surg. 41, 637, 1940.
- MORICARD R.: L'exploration cytohoronale en gynécologie. Les effets folliculiniques et follico-lutéiniques. Rev. Fr. Gynéco. 1936, p. 740.
- MORICARD et CAUCHOIX : C.R. Soc. Biol. 129, 556, 1938.
- MOULONGUET : Les diagnostics anatomo-cliniques de Lecène. Masson et Cie 1932.
- NELSON : Endometrial and myometrial changes including fibro-myomatous nodules induced in the uterus of the guinea pig by prolonged administration of oestrogenic hormones. Anat. Rec. 68, 99, 1937.
- NELSON W.O. : Atypical uterine growths produced by prolonged administration of oestrogenic hormones. Endocrinology. 24, 50, 1939.
- NOVAK : Gyn. and Obst. Pathology with clinical and endocrine relations. 3d edition 1952. W.B. Saunders Comp. Philadelphie and London.
- NOVAK E. and ANDERSON D.F. Sarcoma of uterus. Am. J. Obst. and Gyn. 34, 740, 1937.
- PIAUX G. ROBESY M. et SIMONNET H. Tests hormonaux sexuels. E M C 1953, 73, F 10, 1.
- PINEL : La dégénérescence calcique du fibro-myome utérin. Thèse de Paris 1923-24.

- PIQUAND : La dégénérescence des fibro-myomes de l'utérus. Thèse Paris 1905.
- PUNDEL J.P.: Frottis vaginaux endocriniens. Masson et Cie Paris 1952
- SAMPSON J.A.: Blood Supply of uterine myomata. Surg. Gyn. and Obst. 14, 215, 1912.
- SCHWARTZ O.H. and SHERMAN A.: Hyperplasia of the endometrium; its relationship to hypertrophy and hyperplasia of the uterine vessels. Am. J. Obst. and Gyn. 59, 1330, 1950.
- SCHWARTZ O.H. and WISSNER S.: The histogenesis of uterine myomas. Am. J. Obst. and Gyn. 58, 1133, 1949.
- SCOTT G.E. and SCOTT I.H.: Extra-uterine fibro-myomas. Am. J. Surg. 54, 391, 1941.
- SEITZ A.: Les hormones ovariennes considérées comme cause d'accroissement des myomes utérins. München, Med. Wochensh. 53, 1281, 1911.
- SENEZ : De la métaplasie conjonctive des fibres musculaires lisses étudiée dans le fibro-myome utérin. Thèse Montpellier 1911
- SHOEMAKER F. and KAHLER J.E.: Fibrosis uteri. Arch. Path. 44, 621, 1947.
- SHUTE, EVAN : Oestrogenic origine of uterine fibromas. Canad. M.A.J. 51, 443, 1944.
- SMITH, LORRAIN J. and SHAW : Red degeneration of uterine fibromyomata. J. Obst. and Gyn. British emp. 23, 129, 1913.
- SPATT, SAMUEL : Adenomyosis of the uterus. Am. J. Obst. and Gyn. 52, 581, 1946.
- STEINER P.E.: Metastasing fibro-leiomyoma of uterus. Am. J. Path. 15, 89, 1939.
- STRINGER S.W.: Leiomyofibroma of Fallopian tube. New York State J.M. 48, 1621, 1948.
- TEDENAT : Sur les fibro-myomes du col. Bull. de la Soc. d'Obst. et Gyn. Avril 1914. p. 316.
- TORPIN, RICHARD, PUND and Coll : The etiologic and pathologic factors in a series of 1741 fibromyomas of the uterus. Am. J. Obst. and Gyn. 44, 569, 1942.
- TRUEMNER K.M. and KAUMP D.H. : The diffusely enlarged uterus. Am. J. Clin. Path. 19, 544, 1949.

VARANGOT : Thèse Paris 1937.

WALLET : Rôle de l'hyperfolliculinie dans la genèse des fibro-myomes. E M C Gynéco. 1^o ed. 9. 1946 C page 2b. 567-570 p.1

WAY, STANLEY : The influence of minor degrees of failures of fusion of the mullerian ducts on pregnancy and labour. J. Obst. and Gyn. British Emp. 52, 325, 1945.

WILLIAMS J. and KINNEY T.: Myometrial hypertrophy (so called fibrosis uteri). Am. J. Obst. and Gyn. 47, 380, 1944.

WITHERSPOON J.T. and BUTLER V.W.: Etiology of fibroids. Surg. Gyn. and Obst. 58, 57, 1934.

WITSCHI E.: Embryogenesis of the adrenal and the reproductive glands in: Recent progress in Hormone Research Proceedings of the Laurentian Hormone Conference. Vol. VI Academic Press inc. N.Y. 1951.

ZEIT P.R. : Myomas during and after the menopause. Am. J. Obst. and Gyn. 58, 153, 1949.

Vu :

Le Président

Signé : FUNCK-BRENTANO

Vu :

Le Doyen

Signé : BINET

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de PARIS

Signé : Jean SARRAILH

